

SERIE A. N° 782

N° D'ORDRE

1569

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

M. N. L. COSMOVICI

LICENCIÉ ÈS SCIENCES

1^{re} THÈSE. — La tension superficielle du plasma et du sérum sanguins
avec applications à l'étude de la coagulation du sang.

2^{me} THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

Soutenues le 22 Juin, devant la Commission d'examen.

MM. DASTRE :	Président.
HAUG	} Examinateurs.
MATRUCHOT	

PARIS

ÉDITION DES ARCHIVES DE ZOOLOGIE EXPÉRIMENTALE

LIBRAIRIE A. SCHULZ

3, Place de la Sorbonne, 3

1915



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552830_0022

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

M. N. L. COSMOVICI

LICENCIÉ ÈS SCIENCES



1^{re} THÈSE. — La tension superficielle du plasma et du sérum sanguins
avec applications à l'étude de la coagulation du sang.

2^{me} THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

Soutenues le

Juin, devant la Commission d'examen.

MM. DASTRE :	<i>Président.</i>
HAUG	} <i>Examineurs.</i>
MATRUCHOT	

PARIS

ÉDITION DES ARCHIVES DE ZOOLOGIE EXPÉRIMENTALE

LIBRAIRIE A. SCHULZ

3, Place de la Sorbonne, 3

1915

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

<i>Doyen</i>	P. APPELL, <i>Professeur</i> Mécanique analytique et Mécanique céleste.
<i>Doyen honoraire</i>	G. DARBOUX — Géométrie supérieure.
<i>Professeurs honoraires</i>	CH. WOLF.
	J. RIBAN.

	LIPPMANN	Physique.
	BOUTY	Physique.
	BOUSSINESQ	Physique mathém. et calcul des probabilités.
	PICARD	Analyse supérieure et algèbre supérieure.
	Y. DELAGE	Zoologie, anatomie, physiologie comparée.
	Gaston BONNIER ...	Botanique.
	DASTRE	Physiologie.
	KENIGS	Mécanique physique et expérimentale.
	VÉLAIN	Géographie physique.
	GOURSAT	Calcul différentiel et calcul intégral.
	HALLER	Chimie organique.
	JOANNIS	Chimie (Enseignement P. C. N.)
	JANET	Physique.
	WALLERANT	Minéralogie.
	ANDOYER	Astronomie.
	PAINLEVÉ	Mécanique rationnelle.
	HAUG	Géologie.
<i>Professeurs</i>	HOUSSAY	Zoologie.
	H. LE CHATELIER ...	Chimie.
	Gabriel BERTRAND ..	Chimie biologique.
	M ^{me} P. CURIE	Physique générale.
	CAULLERY	Zoologie (Evolution des êtres organisés).
	C. CHABRIÉ	Chimie appliquée.
	G. URBAIN	Chimie.
	Émile BOREL	Théorie des fonctions.
	MARCHIS	Aviation.
	Jean PERRIN	Chimie physique.
	G. PRUVOT	Zoologie, anatomie, physiologie comparée.
	MATRUCHOT	Botanique.
	ABRAHAM	Physique.
	CARTAN	Calcul différentiel et calcul intégral.
	Ch. GUICHARD	Mathématiques générales.
	MOLLIARD	Physiologie végétale.
	N... ..	Application de l'analyse à la géométrie.
	N... ..	Histologie.

	PUISEUX	Mécanique et astronomie.
	LEDUC	Physique.
	MICHEL	Minéralogie.
	HÉROUARD	Zoologie.
	Léon BERTRAND	Géologie.
<i>Professeurs adjoints</i>	Rémy PERRIER	Zoologie (Enseignement P. C. N.).
	COTTON	Physique.
	LESPIEAU	Chimie.
	GENTIL	Pétrographie.
	SAGNAC	Physique (Enseignement P. C. N.).
	PEREZ	Zoologie (Evolution des êtres organisés).

<i>Secrétaire</i>	D. TOMBECK.
-------------------------	-------------

A MON PÈRE

Mon premier Maître dans mes études de Physiologie.

A MON ONCLE

ALEXANDRE C. COSMOVICI

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DASTRE

Membre de l'Institut et de l'Académie de médecine.

« Que je prie d'agréer tous mes remerciements pour le grand honneur qu'il me fait en acceptant la présidence de cette thèse et pour les preuves personnelles de bienveillance qu'il n'a cessé de me donner durant mes études à Paris. »

A MON CHER MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR P. PORTIER

Adjoint du Laboratoire de Physiologie de la Sorbonne (Hautes Études).
Professeur à l'Institut Océanographique.

« Qui me suggéra l'idée de cette thèse. Je le prie de me permettre de la lui dédier comme un bien faible témoignage de ma respectueuse affection et vive reconnaissance pour la bienveillance qu'il m'a toujours témoignée et la savante direction qu'il a imprimée à mes recherches. »

PRÉFACE

Le présent travail est le résultat d'expériences poursuivies pendant deux ans dans les laboratoires de physiologie de la Sorbonne et de l'Institut océanographique.

Je prie mon éminent maître, M. le Professeur DASTRE, membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine, de trouver ici l'expression émue de ma bien vive et respectueuse gratitude, pour l'hospitalité bienveillante qu'il m'a offerte dans ses laboratoires et les précieux conseils qu'il m'a donnés dans nombre de circonstances.

Je prie S. A. R. le PRINCE DE MONACO, fondateur de l'Institut océanographique, d'agréer mes très respectueux hommages et remerciements pour l'honneur qu'il m'a fait en m'autorisant à travailler dans le laboratoire de physiologie de l'Institut.

M. le professeur DELAGE, membre de l'Institut, m'a, à plusieurs reprises, accueilli avec une grande bienveillance dans son laboratoire de Roscoff où j'ai trouvé, pour les recherches que j'expose aujourd'hui, nombre de matériaux des plus précieux.

Je prie M. Delage de croire à ma respectueuse reconnaissance, à laquelle j'associe son savant collaborateur, M. le Professeur HÉROUARD, sous-directeur du laboratoire de Roscoff.

Je tiens aussi à assurer de mon souvenir reconnaissant, M. VICTOR HENRI, directeur-adjoint de laboratoire de la Sorbonne, dont l'enseignement de chimie-physique a été, pour moi, d'une si grande utilité.

LA
TENSION SUPERFICIELLE
DU PLASMA ET DU SÉRUM SANGUINS
AVEC APPLICATIONS A L'ÉTUDE DE LA COAGULATION DU SANG

PAR
NICOLAS L. COSMOVICI

Licencié ès Sciences.

INTRODUCTION

TENSION SUPERFICIELLE. — On sait que, lorsqu'on met en contact deux liquides à tensions superficielles inégales (eau, alcool), le liquide à tension superficielle faible (alcool) chasse devant lui et vient prendre la place du liquide à tension superficielle forte (eau).

L'expérience est très facile à réaliser, en disposant côte à côte, sur une lame porte-objet, une couche d'alcool tenant en suspension une poudre bleue et une couche d'eau tenant en suspension une poudre rouge. Lorsque les deux liquides arrivent au contact, on voit les grains rouges fuir devant les grains bleus qui prennent leur place.

Si les deux liquides sont miscibles l'un à l'autre, le phénomène se poursuit jusqu'à ce que le mélange soit parfait et qu'il en résulte un liquide à tension superficielle intermédiaire.

Si les deux liquides ne sont pas miscibles, le liquide à tension superficielle faible forme une barrière physique en face du liquide à tension superficielle forte.

Un tube capillaire dont l'extrémité est enduite d'huile peut affleurer une couche d'eau sans que celle-ci monte à son intérieur.

Nous n'insisterons pas sur ces faits de physique élémentaire qui sont connus de tous.

CONSEQUENCES PHYSIOLOGIQUES. — Tous les liquides du milieu intérieur ne possèdent pas la même tension superficielle. Les liquides du milieu extérieur et ceux du milieu interne peuvent aussi avoir des tensions superficielles très différentes. Il en résulte des conflits entre ces différents liquides qui se règlent d'après les lois découvertes par les physiiciens.

On conçoit donc que la considération de la tension superficielle puisse être de grande importance pour le physiologiste.

Nous allons en donner quelques exemples concrets en nous bornant aux plus importants.

1° On sait que la bile des vertébrés a une tension superficielle extrêmement basse qu'elle doit aux acides biliaires qu'elle contient (*). Il est évident qu'en se mélangeant aux liquides intestinaux, elle doit conférer à ceux-ci la propriété de pénétrer à l'intérieur de la muqueuse intestinale.

La bile doit donc jouer un rôle important dans le phénomène de l'absorption. Le fait est connu depuis longtemps à propos des graisses, car il est facile, ici, à suivre à la vue. Qu'il suffise de rappeler les travaux, sur ce point, de Cl. Bernard et ceux de A. Dastre, sur les rôles respectifs de la bile et du suc pancréatique dans l'absorption intestinale.

D'une manière générale, les liquides intestinaux ont une tension superficielle plus basse que celle du milieu sanguin, d'où résulte un des principaux facteurs de l'absorption. (*I. Traube; G. Billard.*)

Si le phénomène est aussi important, il est probable qu'il doit être général dans toute la série animale. Mais on sait que les Invertébrés ne possèdent pas d'acides biliaires dans leurs sucs digestifs; le mécanisme décrit va-t-il donc être ici en défaut?

Non, car les liquides digestifs des Invertébrés possèdent toujours une tension superficielle extrêmement basse, due

(*) La réaction de Hay : fleur de soufre surnageant l'eau, mais tombant au fond d'une urine ictérique est fondée sur la propriété que possède la bile d'abaisser la tension superficielle des liquides auxquels elle est mélangée.

aux peptones qu'ils renferment. (MM. *Chauchard* et *P. Portier*.)

2° Toutes choses égales, d'ailleurs, une solution sera d'autant plus toxique qu'elle pénétrera plus rapidement et plus activement dans l'intérieur des cellules. Il est donc possible que la tension superficielle et la toxicité soient liées par une certaine relation.

C'est, en effet, ce que l'expérience prouve. Exemples :

Toxicité des alcools, de l'urine, d'autant plus grande que la tension superficielle est plus faible. (*Billard* et *Dieulafoy*, *Billard* et *Perin* ; *E. Nicolas*.)

Toxicité de solutions de curare. (*Billard* et *Dieulafoy*.)

Toxicité des alcaloïdes. (*Traube* et *Onodera*.)

3° L'appareil respiratoire des Insectes est constitué par une multitude de tubes capillaires, les trachées, qui s'insinuent au sein de tous les tissus pour y apporter l'oxygène et qui débouchent à la surface du corps par des ouvertures : les stigmates.

Chez les insectes aquatiques, le système trachéen va-t-il être envahi chaque fois que l'eau arrivera au contact des stigmates, rendant ainsi impossible, ou bien précaire, l'existence de l'insecte dans ce milieu aquatique ?

Non ; l'eau ne peut pénétrer à travers le stigmate, en raison d'un anneau de chitine hydrofuge, c'est-à-dire d'une zone de tégument imprégnée d'une substance à tension superficielle très basse. (*P. Portier*.)

Qu'on plonge, au contraire, l'insecte dans un liquide à tension superficielle encore plus basse, son système trachéen est envahi. C'est le principe sur lequel sont établis les liquides insecticides (jus de tabac, eau de savon, pétrole).

On voit clairement, par ces quelques exemples, l'importance de la tension superficielle dans les phénomènes biologiques.

Il nous a semblé qu'il y avait intérêt à reprendre l'étude de certaines questions physiologiques à la lumière de ces faits.

La coagulation du sang ne se produit pas lorsque ce sang, à la sortie du vaisseau, est reçu dans un vase enduit d'une substance à tension superficielle faible (huile de vaseline, paraffine, etc.).

L'introduction, dans le système circulatoire, d'une solu-

tion de peptones, suspend, quand certaines conditions sont réalisées, la coagulation du sang. Or, on sait que ces solutions de peptones ont une tension superficielle extrêmement faible.

Certains sérums (Anguille, Congre, Murène) ont un pouvoir toxique très énergique. Que remarque-t-on du côté de la tension superficielle de ces liquides ?

Telles sont les principales idées directrices de notre travail. On verra qu'à propos de l'action anticoagulatrice des peptones, la détermination de la tension superficielle nous a permis de suivre, avec beaucoup plus de précision qu'on ne l'avait fait jusqu'alors, le sort des peptones injectées et que nous avons pu ainsi préciser (du moins, nous l'espérons) le mécanisme intime de l'action anticoagulatrice des peptones.

TECHNIQUE

I. — Méthode du compte-gouttes.

Pour la détermination de la tension superficielle, nous avons adopté la méthode du compte-gouttes (système Duclaux).

Par une série de tâtonnements, nous sommes arrivés à reconnaître que, pour obtenir la tension superficielle des humeurs, la méthode de compter les gouttes données par une quantité fixe de liquide à la même température, était avantageuse. Elle n'exige qu'une petite quantité du liquide; elle présente, d'autre part, une grande précision; ainsi, est-ce cette méthode qui nous servit dans notre travail.

La tension superficielle, dans cette méthode, nous est donnée par la formule :

$$f = \frac{N_a \times d}{N} \quad (1)$$

dans laquelle N_a est le nombre des gouttes d'eau distillée; d , la densité du liquide prise par la méthode du flacon et N le nombre des gouttes du liquide, dont il s'agit de déterminer la tension superficielle.

On part de l'emploi des volumes égaux de liquides, qu'on laisse se réduire en gouttes.

Le volume V d'un liquide étant égal au nombre des gouttes multiplié par le volume d'une goutte, on a : $V = N_a \cdot V_a$ pour l'eau; et $V = N \cdot V$ pour le liquide. Comme les volumes sont égaux, nous avons alors :

$$N_a \cdot V_a = N \cdot V \quad (2)$$

$$\text{D'où :} \quad \frac{N_a}{N} = \frac{V}{V_a} \quad (3)$$

Le volume d'une goutte est égal à son poids, divisé par sa densité; en marquant par p et d , le poids et la densité du liquide et par p_a et d_a , ceux de l'eau, nous avons :

$$V = \frac{p}{d} \quad \text{et} \quad V_a = \frac{p_a}{d_a} \quad (4)$$

En remplaçant ces valeurs dans la formule (3) nous avons, en donnant à d_a sa valeur de 1 :

$$\frac{N_a}{N} = \frac{\frac{p}{d}}{\frac{p_a}{1}}, \quad \frac{N_a}{N} = \frac{p}{d \cdot p_a}, \quad \frac{N_a}{N} \times d = \frac{p}{p_a} \quad (5)$$

Mais la valeur du poids d'une goutte est, d'après la loi de Tate :

$K \gamma_l$ pour le liquide et $K \gamma_a$ pour l'eau.

La constante K est la même, car nous nous servons du même compte-gouttes. Alors, on a :

$$\frac{p}{p_a} = \frac{K \gamma_l}{K \gamma_a} = \frac{\gamma_l}{\gamma_a} \quad (6)$$

En remplaçant ces valeurs dans la formule (5) on a :

$$\frac{N_a}{N} \times d = \frac{\gamma_l}{\gamma_a} \quad (7)$$

Or, le rapport $\frac{\gamma_l}{\gamma_a}$ est la tension superficielle du liquide à déterminer, par rapport à celle de l'eau, tension que nous marquons par f ; de la sorte, on arrive à la formule admise (*).

$$f = \frac{N_a \cdot d}{N}$$

En multipliant la valeur de f par la tension superficielle de l'eau, on obtient la tension superficielle du liquide en dynes. Je donne ici le tableau des valeurs en dynes pour l'eau distillée, aux températures comprises entre 10° - 30° (*) que nous avons utilisée pour faire nos calculs.

TABLEAU DE LA TENSION SUPERFICIELLE DE L'EAU

(Valeur en dynes.)

DEGRÉS	DYNES	DEGRÉS	DYNES	DEGRÉS	DYNES
10°	74,01	17°	72,96	24°	71,93
11°	73,86	18°	72,82	25°	71,78
12°	73,70	19°	72,66	26°	71,63
13°	73,56	20°	72,53	27°	71,48
14°	73,41	21°	72,37	28°	71,83
15°	73,26	22°	72,22	29°	71,18
16°	73,11	23°	72,08	30°	71,03

(*) LANDOLT-BÖRNSTEIN, Dr WILHELM et MEYERHOFFER. (Physikalisch-Chemischè Tabellen, p. 102. 1905.)

En procédant de cette manière et contrôlant rigoureusement chaque détermination, nous sommes arrivés — comme on le verra — à des chiffres d'une parfaite constance.

II. — Méthode d'ascension dans les tubes capillaires.

Nous n'avons pas employé la méthode capillaire pour des raisons purement pratiques.

Ainsi, au mois de juin 1912, pendant quatre jours de suite, en faisant une série de déterminations avec les mêmes tubes capillaires sur le même sérum de cheval, nous avons constaté qu'il était très difficile, avec des tubes étroits et longs, de réaliser une constance de niveaux ; en tout cas, *l'invariabilité de niveau dans les tubes capillaires est longue à obtenir.*

Voici les chiffres que nous avons notés :

Au moment de la plongée des capillaires (vase à eau et vase à sérum), nous avons une différence de niveau de 6,36.

Après 3 minutes.....	6,48
5 —	6,57
19 —	6,68
27 —	6,70
45 —	6,80
60 —	6,68

Le lendemain avec les mêmes tubes on arrive, au bout d'une heure, à une différence de 6,50 ;

Le troisième jour, à une différence de 6,86.

— Nous avons choisi d'autres tubes ; et, avec un échantillon du même sérum, nous avons obtenu les résultats suivants :

		SÉRUM (divisions)	EAU (divisions)
Au début, une différence de niveau de 18,00.....		(180,46	— 162,46)
Au bout de 5 minutes 17,92.....		(180,32	— 162,40)
» 17 » 17,74.....		(180,10	— 162,36)
» 18 » 17,65.....		(179,86	— 162,20)
» 33 » 17,50.....		(179,70	— 162,20)
» 53 » 17,46.....		(179,50	— 162,04)
» 73 (1 ^h 13 ^m) 17,30.....		(179,30	— 162,00)
» 83 (1 ^h 23 ^m) 17,20.....		(179,20	— 162,00)

Le lendemain, sur les mêmes tubes, qui sont restés immobiles, nous lisons une différence de 13,72 (175,72) — 162,00).

Ces grandes variations dans les niveaux et la longueur du temps demandé pour avoir le niveau constant, nous

autorisent à rejeter l'emploi des capillaires dans nos recherches. Ajoutons que, lorsqu'il s'agit de déterminer la tension superficielle du plasma, comme il faut longtemps pour avoir le niveau constant, on a toutes chances que le plasma coagule dans le tube capillaire.

Une autre constatation à relever : la lecture de ces dénivellations nous montre que l'eau distillée prend, dès le commencement de l'expérience, son niveau normal (donné, ici, par la hauteur de 162 divisions).

M. F. Maraghini (*) arriva aux mêmes résultats et la citation suivante est assez concluante : « La plus grave difficulté que j'aie rencontrée dans la détermination de la tension superficielle a toujours consisté dans la viscosité des liquides dont je devais m'occuper spécialement. Bien que j'aie fait le signe d'affleurement près de l'extrémité inférieure du tube capillaire, de manière qu'il ne restait de celle-ci que le morceau nécessaire pour qu'on pût le saisir avec les pinces qui devaient le rompre au point juste, afin qu'on exécutât la mensuration de son diamètre ; cependant la colonne liquide résiduelle de 4 ou 5 mm. était encore peu mobile et je ne suis pas parvenu, avec du sérum de sang de cheval, à obtenir des états d'équilibre stable et sûr. De plus, je me suis aperçu que, quand, en employant exactement la même technique, j'obtenais une série concordante de chiffres, cela ne constituait pas encore une preuve absolument démonstrative, parce que, en variant la technique d'une manière insignifiante, je trouvais une autre série de chiffres, différente de la première, sans qu'il fût possible, rationnellement, de choisir entre les deux modalités techniques.

« Je me demandai alors s'il ne valait pas mieux abandonner la méthode des capillaires et en choisir une autre. »

Procédé. — Nous nous servons, généralement, d'un compte-gouttes Duclaux, de 5 cc, construit de manière à nous donner 100 gouttes d'eau, à la température de 15°, ce qui fait 20 gouttes par 1 cc.

(*) F. MARAGHINI. Recherches expérimentales sur la tension superficielle du sérum de sang. (*Arch. ital. de Biologie*. T. LVIII, fasc. 2, p. 216. 1912.)

La partie terminale de la pipette est capillaire et, à l'extrémité opposée, elle porte un petit renflement qui permet d'aspirer avec la bouche.

On introduit la pipette verticalement dans un flacon (*fig. 1*) à travers un bouchon de liège coupé en deux moitiés, portant des encoches pour permettre la sortie de l'air chassé par le liquide qui coule dans le flacon, permettant ainsi que la pression reste la même et que le liquide se trouve pendant toute la durée de l'expérience dans une atmosphère de vapeurs du liquide même.

Avant chaque opération, la pipette, le flacon, sont stérilisés, et, après avoir rempli la pipette avec le liquide choisi, on essuye le bout avec du papier Joseph, afin que toute souillure soit enrayée.

On cherche la température du liquide avant et après chaque opération avec un thermomètre donnant le $1/10$ de degré.

La pratique nous montre que, pour un volume donné de 5 cc, le nombre de gouttes obtenu varie un peu avec la vitesse de la chute des gouttes. Aussi convient-il de les laisser tomber avec une vitesse moyenne, par exemple de 50 gouttes par minute, que l'on peut très bien compter, et en même temps on évite même l'erreur d'une goutte, ce qui, pour la tension superficielle des sérums, a une grande importance, si l'on veut chercher une fixité spécifique.

Les recherches entreprises ont eu, comme premier but, de savoir si la tension superficielle était différente pour le plasma et pour le sérum d'un même sang. Une fois cette étude faite, nous avons été amené à étudier d'autres faits qui se montrèrent variables, selon qu'il s'agissait de sang de poissons ou de sang de mammifères.

Prise de sang. — La prise de sang étant un facteur très important dans ces recherches, elle fut toujours faite avec

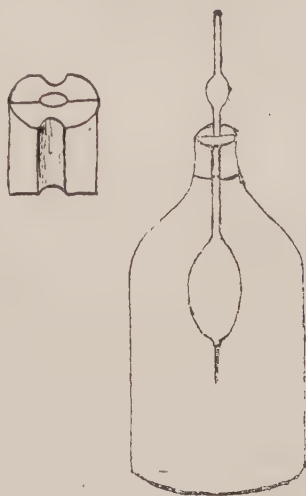


Fig. 1.

des canules en verre stérilisées auxquelles était adapté un tube mince de caoutchouc, toujours très bien lavé et préalablement irrigué par un courant d'air très chaud pour le bien sécher.

Les verres dans lesquels le sang était recueilli ont été toujours bien lavés et stérilisés, car nous avons remarqué qu'une condition essentielle pour empêcher ou retarder la coagulation du sang, était d'avoir, ou des tubes paraffinés, ou des verres à parois lisses, très propres, faits reconnus par d'autres auteurs : nous ajoutons que la stérilisation n'est pas moins nécessaire.

Quand il s'agissait de poissons, pour obtenir le plasma, nous avons évité de recourir aux substances anticoagulantes.

Nous obtenions ainsi le plasma en dehors de toute action chimique, action qui pourrait masquer le phénomène physique que nous voulions étudier. La prise de sang dans des tubes à centrifuger *stérilisés* était suffisante.

Pour obtenir le plasma sanguin des mammifères, nous avons toujours employé l'oxalate de soude, car, autrement, le plasma coagule dans le compte-gouttes, malgré la stérilisation des verres et canules.

Il est bien évident que l'emploi des verres stérilisés est inutile dans nos prises de sang peptonisé.

La prise de sang, chez les poissons, a été toujours faite dans le bulbe artériel.

Pour les mammifères, nous avons choisi la carotide ou la jugulaire.

Les différentes précautions à prendre seront indiquées au fur et à mesure, avec les expériences mêmes.

CHAPITRE PREMIER

TENSIONS SUPERFICIELLES COMPARÉES DU PLASMA ET DU SÉRUM DU SANG NORMAL

Nous nous sommes proposé d'étudier le sang du plus grand nombre d'animaux possible. En réalité, c'est le sang des poissons et de quelques mammifères que nous avons pu étudier avec le plus de précision et en passant nous avons étudié aussi celui d'un *Octopus vulgaris* (Poulpe).

Nous ne connaissons aucun travail ayant trait à la tension superficielle du liquide sanguin des Invertébrés.

§ I. — Le sang des Mollusques.

Parmi ces animaux, je n'ai eu l'occasion d'étudier qu'un *Cephalopode*, l'*Octopus vulgaris* (Poulpe).

1^{er} EXEMPLAIRE

Plasma :		Sérum :			
Plasma (gouttes).	102,5	} to 18°3	Sérum (gouttes).	112,5	} to 18°3
Eau (gouttes)....	100,5		Eau (gouttes):...	100,5	
D	1,051		D	1,055	
F = 1,0305 ou 74,991 dynes.			F = 0,9425 ou 67,738 dynes.		

§ II. — Le sang des Poissons.

On ne peut pas dire que notre étude embrasse la classe entière de ces vertébrés. Comme nous avons eu en vue, plutôt les poissons connus comme ayant un sérum sanguin toxique, c'est surtout sur ces sortes de poissons que furent dirigées nos déterminations.

Nous commencerons avec quelques exemplaires, dont le sérum sanguin est inactif, ou plutôt, possède un pouvoir toxique

excessivement faible, pour passer aux poissons à sérum sanguin de plus en plus toxique.

Nous avons adopté cette voie pour des raisons que nous exposerons plus loin, dans un autre chapitre, quand il faudra revenir sur les chiffres obtenus et enregistrés ici.

A. — *Trigon vulgaris*.

Les recherches ont été faites à la station zoologique de Naples, pendant le mois d'août 1913, la température, dans le laboratoire, variant entre 24 et 30°.

1^{er} EXEMPLAIRE

Plasma :			Sérum :		
Plasma (gouttes)	102	} to 25° 5	Sérum (gouttes)	106	} to 26° 8
Eau (gouttes)...	103		Eau (gouttes)...	103,5	
D	1,0236		D	1,025	
F = 1,0336 ou 74,114 dynes.			F = 1,0008 ou 71,557 dynes.		

2^e EXEMPLAIRE

Plasma :			Sérum (*) :		
Plasma (gouttes)	99	} to 27° 5	Sérum (gouttes)	102	} to 24°
Eau (gouttes)...	104		Eau (gouttes)...	102,5	
D	1,0249		D	1,0263	
F = 1,0766 ou 76,874 dynes.			F = 1,0313 ou 74,181 dynes.		

B. — *Squalus acanthus*.

Expérience faite à Roscoff, au mois de septembre.

1^{er} EXEMPLAIRE

Plasma :			Sérum :		
Plasma (gouttes).*	96	} to 18°	Sérum (gouttes).	102,5	} to 18°
Eau (gouttes)...	100,5		Eau (gouttes)...	100,5	
D	1,024		D	1,025	
F = 1,072 ou 78,063 dynes.			F = 1,005 ou 73,184 dynes.		

C. — *Scyllium stellare*.

Expérience faite à Naples, au mois de mai 1914.

1^{er} EXEMPLAIRE

Plasma :			Sérum :		
Plasma (gouttes)	98	} to 20°	Plasma (gouttes).	103	} to 20°
Eau (gouttes)...	101		Eau (gouttes)...	101	
D	1,0321		D	1,036	
F = 1,0637 ou 77,15 dynes.			F = 1,0159 ou 73,683 dynes.		

(*) Pour le sérum, deux échantillons du sang du même individu nous donnent les mêmes chiffres.

D. — *Raja punctata*.

Expérience faite à Roscoff au mois de septembre.

1^{er} EXEMPLAIRE

<i>Plasma :</i>			<i>Sérum :</i>		
Plasma (gouttes)	97,5	} to 15°	Sérum (gouttes)	102	} to 15°
Eau (gouttes)...	100		Eau (gouttes)...	100	
D	1,029		D	1,0309	
F = 1,0553 ou 77,311 dynes.			F = 1,0106 ou 74,036 dynes.		

E. — *Torpedo marmorata*.

Expérience faite à Naples, au mois de mai.

1^{er} EXEMPLAIRE

<i>Plasma :</i>			<i>Sérum :</i>		
Plasma (gouttes).	100	} to 20°	Sérum (gouttes).	107	} to 20°
Eau (gouttes)....	101		Eau (gouttes)...	101	
D	1,034		D	1,0368	
F = 1,0443 ou 75,743 dynes.			F = 0,9786 ou 70,977 dynes.		

F. — *Conger vulgaris* (noir).

Expérience faite sur deux exemplaires, à Roscoff (mois de septembre) et un à Naples (mois de mai).

1^{er} EXEMPLAIRE

<i>Plasma :</i>			<i>Sérum :</i>		
Plasma (gouttes).	102	} to 17° 3	Sérum (gouttes)...	115	} to 17° 3
Eau (gouttes)...	100,5		Eau (gouttes)....	100,5	
D	1,018		D	1,019	
F = 1,003 ou 73,136 dynes.			F = 0,8905 ou 64,933 dynes.		

2^e EXEMPLAIRE

<i>Plasma :</i>			<i>Sérum :</i>		
Plasma (gouttes)	99	} to 16° 7	Sérum (gouttes)...	107	} to 16° 7
Eau (gouttes)...	100		Eau (gouttes)....	100	
D	1,0328		D	1,033	
F = 1,0432 ou 76,158 dynes.			F = 0,9654 ou 70,479 dynes.		

3^e EXEMPLAIRE

<i>Plasma :</i>			<i>Sérum :</i>		
Plasma (gouttes)	105	} to 20°	Sérum (gouttes).	109,5	} to 20°
Eau (gouttes)...	101		Eau (gouttes)...	101	
D	1,1053		D	1,0184	
F = 0,9766 ou 70,832 dynes.			F = 0,9393 ou 68,127 dynes.		

Expérience incomplète par manque de la densité. Nous donnons seulement le nombre de gouttes.

1^{er} EXEMPLAIRE (de Roscoff).

Plasma :		Sérum :	
Plasma (gouttes)...	102 } to 16°	Sérum (gouttes)...	109,5 } to 18° 5
Eau (gouttes)....	100 }	Eau (gouttes)...	100,5 }
F = 0,5893 ou 71,67 dynes.		F = 0,9178 ou 66,76 dynes.	

G. — *Conger vulgaris* (blanc).

Expérience faite à Naples, au mois d'août.

1^{er} EXEMPLAIRE

Plasma :		Sérum :	
Plasma (gouttes)	110,5 } to 28°	Sérum (gouttes)	140 } to 28° 5
Eau (gouttes)...	104 }	Eau (gouttes)...	104,5 }
D.....	1,0187	D.....	1,0177
F = 0,9587 ou 68,384 dynes.		F = 0,756 ou 53,868 dynes.	

2^e EXEMPLAIRE

Plasma :		Sérum :	
Plasma (gouttes).	110 } to 28° 7	Sérum (gouttes).	134,5 } to 25° 7
Eau (gouttes)....	104,5 }	Eau (gouttes)...	103 }
D.....	1,018	D.....	1,0203
F = 0,5679 ou 68,938 dynes.		F = 0,7815 ou 58,014 dynes.	

H. — *Anguilla vulgaris* (anguille).

Expériences faites à Paris.

1^{er} EXEMPLAIRE

Plasma :		Sérum :	
Plasma (gouttes)	105 } to 20°	Sérum (gouttes).	129 } to 20°
Eau (gouttes)...	101 }	Eau (gouttes)...	101 }
D.....	1,0268	D.....	1,030
F = 0,9876 ou 71,63 dynes.		F = 0,8068 ou 58,517 dynes.	

2^e EXEMPLAIRE

Plasma :		Sérum :	
Plasma (gouttes)	102,5 } to 20°	Sérum (gouttes).	132 } to 21° 5
Eau (gouttes)...	101 }	Eau (gouttes)....	101,5 }
D.....	1,0216	D.....	1,024
F = 1,0065 ou 72,84 dynes.		F = 0,7875 ou 56,932 dynes.	

3^e EXEMPLAIRE*Plasma :*

Plasma (gouttes)	102	} t° 18°
Eau (gouttes)...	100,5	
D	1,0274	

F = 1,0123 ou 73,715 dynes.

Sérum ? (demi-caillot) :

Sérum (gouttes).	115	} t° 18°
Eau (gouttes)....	100,5	
D	1,028	

F = 0,899 ou 65,465 dynes.

Sérum :

Sérum (gouttes).	135	} t° 22° 5
Eau (gouttes)...	102	
D	1,028	

F = 0,777 ou 56,06 dynes.

Nous croyons utile — avant de continuer à exposer, dans l'ordre adopté, les résultats obtenus de nos analyses — de donner quelques explications sur les résultats de cette dernière.

La coagulation du sang d'anguille a lieu par étapes ; elle commence par la formation d'un caillot incomplet, ou de plusieurs caillots isolés, qui s'unissent pour aboutir, à la fin, au caillot typique, de la coagulation complète, qui a lieu, en général, au bout de quelques jours.

Tenant compte de ce fait, nous nous sommes demandé ce qui advenait de la tension superficielle du plasma, après la formation de chaque caillot, jusqu'à la coagulation complète.

Pour répondre à cette question, nous avons centrifugé notre plasma, pour le débarrasser de son caillot, et puis, nous avons déterminé sa tension superficielle.

Le résultat obtenu fut, après la séparation du premier caillot, de 65,465 dynes.

Nous trouvons donc, que la formation d'un caillot est suivie d'un abaissement de la tension superficielle : la tension superficielle du plasma qui était, au début, de 73,715 dynes, est devenue, après la formation du caillot, de 65,465 dynes.

Si, dans cette analyse, nous trouvons dans le tableau le mot *sérum* suivi d'un point d'interrogation, cela tient au fait que nous ne nous trouvons plus, ici, en présence d'un vrai sérum, mais d'un plasma plus ou moins dépouillé de son fibrinogène.

En effet, ce sérum abandonné à lui-même, dans un endroit

frais et à l'obscurité, continue à coaguler, en nous donnant un caillot typique.

En mesurant de nouveau la tension superficielle de notre sérum, après cette seconde coagulation, nous trouvons qu'elle est encore plus basse qu'auparavant.

Cette analyse, donc, nous montre que la formation de chaque caillot, dans le plasma, est suivie d'un abaissement de tension superficielle.

Ce fait, nous le confirmons, d'ailleurs, par une autre analyse faite sur le sang d'une autre anguille que nous citons ici ; analyse incomplète, par manque de la densité, ce qui nous oblige de donner seulement les valeurs du compte-gouttes.

4^e EXEMPLAIRE

<i>Plasma :</i>		<i>Sérum ? (demi-caillot) :</i>	
Plasma (gouttes)..	109	Sérum (gouttes)...	117
Eau (gouttes).....	101	Eau (gouttes).....	100
F = 0,9266 ou 67,206 dynes (*)		F = 0,8547 ou 62,615 dynes.	
<i>Sérum :</i>			
		Sérum (gouttes).	132,5
		Eau (gouttes)....	101
		F = 0,7622 ou 55,282 dynes.	

En comparant les résultats obtenus dans cette analyse avec ceux de l'analyse précédente, nous constatons une parfaite concordance, non seulement au point de vue de l'augmentation du nombre des gouttes qui a lieu après la formation du premier caillot (augmentation de 109 gouttes à 117 gouttes); mais, concordance aussi en ce que ce premier sérum, abandonné à lui-même, dans les mêmes conditions, continue à coaguler, en donnant un caillot définitif. Le nombre de gouttes est porté, cette fois-ci, de 117 gouttes à 132,5 gouttes.

Comme nous voyons, ces deux analyses sont d'une grande importance; elles nous montrent que la formation d'un caillot est suivie toujours d'un abaissement de la tension superficielle du plasma et que la formation successive des caillots entraîne

(*) Puisque la densité ne varie pas beaucoup entre le plasma et le sérum, nous avons fait les calculs en dynes en supposant que la densité est égale à l'unité. Nous avons fait ces calculs pour pouvoir comparer les résultats entre eux.

un abaissement progressif de la tension superficielle du plasma.
En résumé: la tension superficielle du sérum est plus basse que celle du plasma correspondant.

En d'autres termes : le phénomène de la coagulation du sang est accompagné d'un abaissement de tension superficielle.

Voici, sous forme de tableau, les valeurs en gouttes et en dynes de la tension superficielle du plasma en comparaison avec celle du sérum :

POISSONS	GOUTTES (plasma)	TENSION SUPERFICIELLE DU PLASMA	GOUTTES (sérum)	TENSION SUPERFICIELLE DU SÉRUM	DIFFÉRENCE DE TENSIONS SUPERFICIELLES
1. <i>Trigon vulgaris</i>	102	dynes 74,114	106	dynes 71,557	dynes 2,557
2. — —	99	76,874	102	74,181	2,693
1. <i>Squalus acanthus</i>	96	78,063	102,5	73,184	5,879
1. <i>Scyllium stellare</i>	98	77,150	103	73,683	3,467
1. <i>Raja punctata</i>	97,5	77,311	102	74,036	3,275
1. <i>Torpedo marmorata</i> . .	100	75,743	107	70,977	4,766
1. <i>Conger vulgaris</i> * (noir)	105	70,832	109,5	68,127	2,705
2. — — —	102	73,136	115	64,933	8,203
3. — — —	99	76,158	107	70,479	5,679
1. <i>Conger vulgaris</i> (blanc)	110,5	68,384	140	53,868	14,516
2. — — —	110	68,938	134,5	56,014	12,924
1. <i>Anguilla vulgaris</i>	105	71,630	129	58,517	13,113
2. — — —	102,5	72,840	132	56,932	15,908
3. — — —	102	73,715	135	56,060	17,655

Pour le moment, de ce tableau, nous ne tirerons qu'une seule conclusion :

1° La tension superficielle du sérum est toujours plus basse que celle du plasma correspondant.

Les autres conclusions seront indiquées à la fin du chapitre suivant.

Comme nos analyses ont porté sur un grand nombre de

(*) La différence des tensions superficielles des congres blancs et noirs est si marquée, que nous sommes incliné à y voir une distinction spécifique.

poissons, nous allons continuer d'exposer nos résultats ; seulement, cette fois-ci, il s'agit d'analyses incomplètes, soit par manque de la densité, soit par manque d'un des termes de comparaison, le plasma ou le sérum.

En tout cas, ces analyses ne sont pas dépourvues d'intérêt, par le fait qu'elles viennent compléter la liste d'analyses plus complètes et, d'autre part, c'est grâce à elles que nous pouvons nous rendre compte des variations que subit la tension superficielle du plasma ou du sérum d'une même espèce animale.

A. — *Trigon vulgaris*.

1^{er} EXEMPLAIRE

Sérum :

Sérum (gouttes).....	105,5	} to 28°
Eau (gouttes).....	104,5	
D.....	1,0266	

$$F = 1,0169 \text{ ou } 72,474 \text{ dynes.}$$

B. — *Scylliorhinus canicula* (Roussette).

Expériences faites à Roscoff sur trois exemplaires, au mois de septembre.

Toutes les trois ont porté sur le plasma.

1^{er} EXEMPLAIRE

Plasma :

Plasma (gouttes).....	91	} to 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0267	

$$F = 1,1395 \text{ ou } 82,648 \text{ dynes.}$$

2^e EXEMPLAIRE

Sérum :

Plasma (gouttes).....	91	} to 17°
Eau (gouttes).....	100,5	
D.....	1,026	

$$F = 1,1331 \text{ ou } 82,663 \text{ dynes.}$$

3^e EXEMPLAIRE

Plasma :

Plasma (gouttes).....	90	} to 16°
Eau (gouttes).....	100	
D.....	1,0277	

$$F = 1,1418 \text{ ou } 83,477 \text{ dynes.}$$

C. — *Squalus acanthus*.

Expériences faites à Roscoff, au mois de septembre.

1^{er} EXEMPLAIRE*Plasma :*

Plasma (gouttes)	97	} to 17° 4
Eau (gouttes).....	100,5	
D.....	1,023	

$$F = 1,0619 \text{ ou } 77,416 \text{ dynes.}$$

D. — *Torpedo ocellata*.

Expériences faites à Naples, au mois de mai.

1^{er} EXEMPLAIRE*Plasma :*

Plasma (gouttes).....	100	} to 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0328	

$$F = 1,0431 \text{ ou } 75,656 \text{ dynes.}$$

2^e EXEMPLAIRE*Sérum :*

Sérum (gouttes).....	107,5	} to 10°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0297	

$$F = 0,9674 \text{ ou } 70,165 \text{ dynes.}$$

E. — *Torpedo marmorata*.

Expériences faites à Naples, au mois de mai.

1^{er} EXEMPLAIRE*Plasma :*

Plasma (gouttes).....	100	} to 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0338	

$$F = 1,0441 \text{ ou } 75,728 \text{ dynes.}$$

2^e EXEMPLAIRE*Plasma :*

Plasma (gouttes).....	99	} to 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0295	

$$F = 1,0503 \text{ ou } 76,178 \text{ dynes.}$$

F. — *Conger vulgaris* (noir):

Expériences faites à Roscoff (septembre) et à Naples (mai).

1^{er} EXEMPLAIRE (de Roscoff)*Plasma :*

Plasma (gouttes).....	107	} to 18°
Eau (gouttes).....	100,5	
D.....	1,019	

$$F = 0,957 \text{ ou } 69,696 \text{ dynes.}$$

2^e EXEMPLAIRE (de Naples)*Plasma :*

Plasma (gouttes).....	105	} to 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0218	

$$F = 0,9828 \text{ ou } 71,282 \text{ dynes.}$$

Analyses incomplètes par manque de la densité. Nous donnons seulement le nombre de gouttes.

1^{er} EXEMPLAIRE*Plasma :*

Plasma (gouttes).....	102	} to 16°
Eau (gouttes)...	100	

$$F = 0,9803 \text{ ou } 71,67 \text{ dynes.}$$

Sérum :

Sérum (gouttes).....	109,5	} to 18° 5
Eau (gouttes)....	100,5	

$$F = 0,9178 \text{ ou } 66,76 \text{ dynes.}$$

2^e EXEMPLAIRE*Plasma :*

Plasma (gouttes).....	100	} to 16° 5
Eau (gouttes).....	100	

$$F = 1 \text{ ou } 73,035 \text{ dynes.}$$

3^e EXEMPLAIRE*Sérum :*

Sérum (gouttes).....	107,5	} to 20°
Eau (gouttes).....	101	

$$F = 0,9395 \text{ ou } 68,142 \text{ dynes.}$$

G. — *Murena helena*.

Expériences sur deux exemplaires, faites à Naples, au mois de mai.

1^{er} EXEMPLAIRE*Plasma :*

Plasma (gouttes).....	110	} to 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0254	

$$F = 0,9415 \text{ ou } 68,287 \text{ dynes.}$$

2^e EXEMPLAIRE*Sérum ? (demi-caillot):*

Sérum (gouttes).....	118	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D	1,0237	

$$F = 0,8762 \text{ ou } 63,55 \text{ dynes.}$$

H. — *Anguilla vulgaris*.

Expériences faites à Paris.

1^{er} EXEMPLAIRE*Plasma :*

Plasma (gouttes).....	107	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D	1,0284	

$$F = 0,8707 \text{ ou } 70,404 \text{ dynes.}$$

2^e EXEMPLAIRE*Plasma :*

Plasma (gouttes).....	106	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D	1,0248	

$$F = 0,8764 \text{ ou } 70,818 \text{ dynes.}$$

3^e EXEMPLAIRE*Plasma :*

Plasma (gouttes).....	106	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D	1,0279	

$$F = 0,8794 \text{ ou } 71,635 \text{ dynes.}$$

4^e EXEMPLAIRE*Plasma :*

Plasma (gouttes).....	105	} t° 20°
Eau (gouttes)	101	
D	1,0228	

$$F = 0,9838 \text{ ou } 71,355 \text{ dynes.}$$

5^e EXEMPLAIRE*Plasma :*

Plasma (gouttes).....	102,5	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D	1,0225	

$$F = 1,0075 \text{ ou } 73,074 \text{ dynes.}$$

6^e EXEMPLAIRE*Plasma :*

Plasma (gouttes).....	103	} t° 18°
Eau (gouttes).....	100,5	
D.....	1,0292	

$$F = 1,0042 \text{ ou } 73,125 \text{ dynes.}$$

7^e EXEMPLAIRE*Plasma :*

Plasma (gouttes).....	102,5	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0321	

$$F = 1,017 \text{ ou } 73,763 \text{ dynes.}$$

8^e EXEMPLAIRE*Plasma :*

Plasma (gouttes).....	101	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0232	

$$F = 1,0232 \text{ ou } 74,212 \text{ dynes.}$$

9^e EXEMPLAIRE.*Plasma :*

Plasma (gouttes).....	99	} t° 23°
Eau (gouttes).....	102	
D.....	1,023	

$$F = 1,0354 \text{ ou } 74,631 \text{ dynes.}$$

10^e EXEMPLAIRE*Plasma :*

Plasma (gouttes).....	99	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0277	

$$F = 1,0484 \text{ ou } 76,04 \text{ dynes.}$$

11^e EXEMPLAIRE*Plasma :*

Plasma (gouttes).....	93	} t° 20° 5
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0284	

$$F = 1,0598 \text{ ou } 76,867 \text{ dynes.}$$

Expériences incomplètes par manque de la densité,

1^{er} EXEMPLAIRE*Plasma :*

Plasma (gouttes)...	106	} t° 20°
Eau (gouttes)....	101	

$$F = 0,9528 \text{ ou } 69,106 \text{ dynes.}$$

Sérum :

Sérum (gouttes)...	125	} t° 22° 5
Eau (gouttes)....	102	

$$F = 0,8152 \text{ ou } 58,816 \text{ dynes.}$$

2^e EXEMPLAIRE*Plasma :*

Plasma (gouttes).....	100	} to 20°
Eau (gouttes).....	101	

$$F = 0,99 \text{ ou } 71,804 \text{ dynes.}$$

3^e EXEMPLAIRE*Plasma :*

Plasma (gouttes).....	106	} to 20°
Eau (gouttes).....	101	

$$F = 0,9528 \text{ ou } 69,106 \text{ dynes}$$

Avant de finir notre étude sur le sang des poissons, nous tenons à faire remarquer un fait très important.

En faisant la prise de sang chez les poissons, jusqu'à l'épuisement total, nous avons constaté qu'au début le sang qui s'écoule par la canule est d'un rouge foncé, rouge qui devient de plus en plus pâle, à mesure que l'épuisement a lieu.

Donc, en faisant des prises de sang successives, nous constatons que le *premier échantillon* du sang est plus riche en globules rouges que le *dernier*. En même temps, nos analyses nous prouvent qu'il y a aussi une différence de tensions superficielles de leurs plasmas, *toujours le premier ayant une tension superficielle plus élevée que le second*.

Voici un exemple :

1^{er} ÉCHANTILLON*Plasma :*

Plasma (gouttes)	109	} to 28° 7
Eau (gouttes)...	104,5	
D	1,077	

$$F = 0,9756 \text{ ou } 69,487 \text{ dynes.}$$

2^e ÉCHANTILLON*Plasma :*

Plasma (gouttes).	111	} to 28° 7
Eau (gouttes)...	104,5	
D	1,0185	

$$F = 0,9508 \text{ ou } 68,29 \text{ dynes.}$$

Le même fait vient d'être confirmé par l'analyse de deux échantillons de plasma recueilli chez un autre poisson : *Anguilla vulgaris*.

Voici les chiffres :

1^{er} ÉCHANTILLON*Plasma :*

Plasma (gouttes)...	115	} to 20°
Eau (gouttes)....	101	

$$F = 0,8782 \text{ ou } 63,70 \text{ dynes.}$$

2^e ÉCHANTILLON*Plasma :*

Plasma (gouttes).	120	} to 20°
Eau (gouttes)....	101	

$$F = 0,8416 \text{ ou } 61,041 \text{ dynes.}$$

§ III. — Le sang des Mammifères.

Nous avons étudié, comparativement, les sangs du chien et du lapin.

Ces analyses sont très instructives, surtout en ce qu'elles nous montrent la constance de la tension superficielle du sérum chez une même espèce.

A. — Chien.

1^{er} EXEMPLAIRE

<i>Plasma :</i>			<i>Sérum :</i>		
Plasma (gouttes)	99	} to 20°	Sérum (gouttes).	109	} to 20°
Eau (gouttes)...	101		Eau (gouttes) ..	101	
D.	1,0308		D.	1,0309	
F = 1,0516 ou 76,272 dynes.			F = 0,9552 ou 69,28 dynes.		

2^e EXEMPLAIRE

<i>Plasma :</i>			<i>Sérum :</i>		
Plasma (gouttes)	99	} to 22° 5	Sérum (gouttes).	108	} to 22° 5
Eau (gouttes)...	102		Eau (gouttes) ..	102	
D.	1,0288		D.	1,0279	
F = 1,06 ou 76,479 dynes.			F = 0,9708 ou 70,043 dynes.		

B. — Lapin.

1^{er} EXEMPLAIRE

<i>Plasma :</i>			<i>Sérum :</i>		
Plasma (gouttes).	92,5	} to 20°	Sérum (gouttes).	105	} to 20°
Eau (gouttes)...	101		Eau (gouttes)...	102	
D.	1,024		D.	1,024	
F = 1,1181 ou 81,0°5 dynes.			F = 0,985 ou 71,442 dynes.		

2^e EXEMPLAIRE

<i>Plasma :</i>			<i>Sérum :</i>		
Plasma (gouttes)	90	} to 20°	Sérum (gouttes).	106	} to 20°
Eau (gouttes)...	101		Eau (gouttes)...	101	
D.	1,0268		D.	1,026	
F = 1,1523 ou 83,576 dynes.			F = 0,9776 ou 70,905 dynes.		

En résumant nos résultats dans un tableau, nous avons :

MAMMIFÈRES	GOUTTES (plasma)	TENSION SUPERFICIELLE DU PLASMA	GOUTTES (sérum)	TENSION SUPERFICIELLE DU SÉRUM	DIFFÉRENCE DE TENSIONS SUPERFICIELLES
		Dynes		Dynes	Dynes
1. <i>Chien</i> ...	99	76,272	109	69,280	6,992
2.	99	76,479	108	70,043	6,436
1. <i>Lapin</i> ...	90	83,576	106	70,905	12,671
2.	92,5	81,095	105	71,442	9,653

En regardant ce tableau, nous constatons que :

1^o *Toujours le sérum a une tension superficielle plus basse que le plasma correspondant.*

2^o *La différence entre les tensions superficielles d'un même sang chez les mammifères est assez grande; on le voit ici chez le lapin, en comparaison avec le chien.*

Voici une série de recherches faites sur la tension superficielle du sérum chez plusieurs espèces de mammifères.

A. — Marmotte.

1^{er} EXEMPLAIRE

Plasma :

Plasma (gouttes).....	108	} to 20°
Eau (gouttes).....	101	
D	1,0244	

F = 0,958 ou 69,483 dynes.

B. — Cheval.

1^{er} EXEMPLAIRE

(Sérum apporté de l'Institut Pasteur. Prise aseptique.)

Sérum :

° Sérum (gouttes).....	108	} to 20°
Eau (gouttes).....	101	
D	1,024	

F = 0,958 ou 69,483 dynes.

1^{er} EXEMPLAIRE

(Sérum apporté de l'abattoir. Sang défibriné par battage.)

Sérum :

Sérum (gouttes).....	108	} t° 21°
Eau (gouttes).....	101,5	
D	1,0288	

$$F = 0,9668 \text{ ou } 69,973 \text{ dynes.}$$

2^e EXEMPLAIRE*Sérum :*

Sérum (gouttes).....	107	} t° 19°
Eau (gouttes).....	101	
D	1,0282	

$$F = 0,9705 \text{ ou } 70,519 \text{ dynes.}$$

C. — *Bœuf.*1^{er} EXEMPLAIRE*Sérum :*

Sérum (gouttes).....	107	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D	1,0258	

$$F = 0,9682 \text{ ou } 70,224 \text{ dynes.}$$

2^e EXEMPLAIRE*Sérum :*

Sérum (gouttes).....	105,5	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D	1,0278	

$$F = 0,9839 \text{ ou } 71,362 \text{ dynes.}$$

D. — *Chien.*1^{er} EXEMPLAIRE*Sérum :*

Sérum (gouttes).....	105	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D	1,0277	

$$F = 0,9885 \text{ ou } 71,696 \text{ dynes.}$$

E. — *Lapin.*1^{er} EXEMPLAIRE*Sérum :*

Sérum (gouttes).....	108	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D	1,0246	

$$F = 0,9582 \text{ ou } 69,498 \text{ dynes.}$$

2^e EXEMPLAIRE*Sérum :*

Sérum (gouttes).....	108	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0262	

$$F = 0,9597 \text{ ou } 69,607 \text{ dynes.}$$

3^e EXEMPLAIRE*Sérum :*

Sérum (gouttes).....	108	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0267	

$$F = 0,9601 \text{ ou } 69,636 \text{ dynes.}$$

4^e EXEMPLAIRE*Sérum :*

Sérum (gouttes).....	107,5	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0223	

$$F = 0,9605 \text{ ou } 69,665 \text{ dynes.}$$

5^e EXEMPLAIRE*Sérum :*

Sérum (gouttes).....	108	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0271	

$$F = 0,9605 \text{ ou } 69,665 \text{ dynes.}$$

6^e EXEMPLAIRE*Sérum :*

Sérum (gouttes).....	107,5	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0248	

$$F = 0,9628 \text{ ou } 69,832 \text{ dynes.}$$

7^e EXEMPLAIRE*Sérum :*

Sérum (gouttes).....	107	} t° 22° 5
Eau (gouttes).....	102	
D.....	1,0255	

$$F = 0,9682 \text{ ou } 69,855 \text{ dynes.}$$

8^e EXEMPLAIRE*Sérum :*

Sérum (gouttes).....	107	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0242	

$$F = 0,9667 \text{ ou } 70,015 \text{ dynes.}$$

9^e EXEMPLAIRE*Sérum :*

Sérum (gouttes).....	107	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0246	

$$F = 0,9669 \text{ ou } 70,129 \text{ dynes.}$$

10^e EXEMPLAIRE*Sérum :*

Sérum (gouttes).....	107	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0254	

$$F = 0,9679 \text{ ou } 70,176 \text{ dynes.}$$

11^e EXEMPLAIRE*Sérum :*

Sérum (gouttes).....	106,5	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0208	

$$F = 0,968 \text{ ou } 70,209 \text{ dynes.}$$

12^e EXEMPLAIRE*Sérum :*

Sérum (gouttes).....	106,5	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0212	

$$F = 0,9684 \text{ ou } 70,238 \text{ dynes.}$$

13^e EXEMPLAIRE*Sérum :*

Sérum (gouttes).....	107	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0273	

$$F = 0,9697 \text{ ou } 70,332 \text{ dynes.}$$

14^e EXEMPLAIRE*Sérum :*

Sérum (gouttes).....	106,5	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0244	

$$F = 0,9715 \text{ ou } 70,453 \text{ dynes.}$$

15^e EXEMPLAIRE*Sérum :*

Sérum (gouttes).....	106,5	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0265	

$$F = 0,9735 \text{ ou } 70,608 \text{ dynes.}$$

En résumant les valeurs de la tension superficielle du *lapin*, exprimées en dynes, nous avons :

	Dynes.		Dynes.
1.....	69,498	9.....	70,176
2.....	69,607	10.....	70,209
3.....	69,636	11.....	70,238
4.....	69,665	12.....	70,332
5.....	69,832	13.....	70,453
6.....	69,855	14.....	70,608
7.....	70,015	15.....	70,905
8.....	70,129	16.....	71,442

Ces chiffres nous montrent — ce que nous avons déjà dit — *la constance de la tension superficielle du sérum chez une même espèce.*

CONCLUSIONS PHYSIOLOGIQUES DES FAITS PRÉCÉDENTS.

— Les nombreuses déterminations qui précèdent nous permettent d'affirmer que, chez tous les animaux examinés, pris dans la série animale, il y a une différence sensible, quelquefois même importante, entre la tension superficielle du plasma et celle du sérum.

Toujours la tension superficielle du sérum est plus basse que celle du plasma.

Lorsque plusieurs coagulations successives se produisent au sein d'un plasma qui devient du sérum, on voit celui-ci accentuer ses qualités de sérum, pourrait-on dire, en prenant des tensions superficielles de plus en plus basses.

Il nous semble découler de ces faits une conséquence physiologique au point de vue de la lutte de l'organisme contre les agents nocifs du milieu extérieur qui entoure l'animal.

En effet, le caillot sanguin qui vient rapidement obturer toute blessure faite aux téguments de l'animal s'imprègne d'un liquide à tension superficielle plus faible que celle des liquides qui entourent l'animal dans les conditions normales.

Il en résulte que ces liquides extérieurs, chargés de germes, ne peuvent pas pénétrer dans le milieu intérieur de l'animal ; ils en sont séparés par une barrière physique (caillot spongieux imprégné d'un liquide à tension superficielle faible).

A l'abri de cette barrière physique *dont la formation est*

très rapide, presque instantanée, s'organise l'armée des phagocytes qui pourra fournir plus tard, si cela est nécessaire, une lutte plus longue et plus efficace.

Il y a donc, en somme, deux mécanismes superposés qui, tous deux, maintiennent l'intégrité du milieu intérieur. L'un, *physique, instantané*, mais transitoire, production d'un liquide à tension superficielle basse. L'autre, biologique, plus lent à s'établir, mais pouvant se prolonger autant qu'il est nécessaire : la phagocytose.

Nos recherches mettent en évidence le premier mode de lutte qui n'était pas connu jusqu'à présent.

Chose curieuse et qui semble bien venir à l'appui de l'interprétation que nous proposons, ce sont les animaux aquatiques à peau mince, facilement vulnérable, et ceux qui ont un genre de vie qui les expose à des blessures du tégument, ce sont ceux-là qui présentent la plus grande différence entre la tension superficielle de leur plasma et de leur sérum.

Voici quelques chiffres empruntés aux expériences précédentes :

ANIMAUX	TENSION DU PLASMA EN DYNES	TENSION DU SÉRUM EN DYNES	DIFFÉRENCE EN DYNES
Poulpe (Octopus)	74,991	67 738	7,254
Congre (Conger vulgaris (noir))...	73,136	64,933	8,203
	76,158	70,479	5,679
Congre blanc.....	68,384	53,868	14,516
	68,938	56,014	12,924
Anguille	72,84	56,932	15,908
	73,715	56,06	17,655

Rappelons que la tension superficielle de l'eau à 20° est d'environ 72 dynes et constatons que la tension superficielle de tous ces sérums est toujours notablement inférieure à celle de l'eau.

CONCLUSIONS

1° *La tension superficielle du sérum est plus basse que celle du plasma correspondant.*

2° *Chez une espèce donnée, le sérum a une tension superficielle constante.*

3° Dans la coagulation par étapes, chaque nouvelle coagulation est accompagnée d'un abaissement de la tension superficielle du sérum.

4° La faible tension superficielle du sérum paraît jouer un rôle important dans les phénomènes de défense de l'organisme, rôle non signalé jusqu'à présent.

CHAPITRE II

RELATION ENTRE LA TOXICITÉ DU SANG DES POISSONS ET LA TENSION SUPERFICIELLE DE LEUR PLASMA ET DE LEUR SÉRUM

De nombreuses recherches ont été faites sur les ichthyotoxines et, dernièrement encore, MM. Gley et Camus ont publié toute une série de résultats indiquant la variété des problèmes soulevés par ces recherches (*).

Une première question que nous nous sommes posée était de savoir s'il y avait une relation entre la toxicité du sang des poissons et la tension superficielle de leur sérum et de leur plasma.

Les résultats ont été positifs, concordant ainsi avec ceux obtenus par MM. Billard et Perrin (22 et 23) dans leurs études sur la toxicité des urines, et par MM. Billard et Dieulafé (14), dans leurs études sur la toxicité des alcools.

Tenant compte du fait que, parmi les poissons, le sérum sanguin du groupe des Murénides possède le pouvoir toxique le plus élevé, c'est sur ces poissons qu'ont porté nos premières recherches.

Il faut savoir que :

1° Le sang de ces poissons perd son pouvoir toxique au fur et à mesure que le temps passe ; il faut donc s'en servir le plus tôt possible, après sa préparation. Ce fait a, d'ailleurs, été observé par d'autres auteurs, comme *Gley et Camus* (*), *Grimard et Dumarest* (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 1897, p. 415), etc.

2° On peut se procurer facilement du plasma de ces pois-

(*) E. GLEY et L. CAMUS. Recherches sur l'action physiologique des ichthyotoxines. Paris, 1912.

sons sans l'intermédiaire d'une substance anticoagulante quelconque ; car le plasma séparé par la centrifugation, immédiatement après la prise de sang, reste longtemps sans coaguler. (*Delezenne.*)

3° Pour avoir du sérum, il faut attendre, souvent longtemps, la coagulation ne se faisant pas toujours d'un seul coup, mais par étapes.

Ceci est un point important à connaître, si l'on veut avoir des mesures exactes de la tension superficielle du sérum.

4° En ce qui concerne le sang des poissons, le pouvoir toxique semble être le même que pour le plasma ou le sérum ; aussi, peut-on utiliser indifféremment l'un ou l'autre de ces liquides dans les expériences.

Dans nos recherches, les effets toxiques étaient éprouvés sur le lapin.

Nous ajoutons qu'en cherchant la toxicité — dose mortelle par kilog d'animal — nous avons toujours injecté plusieurs lapins avec le même plasma dilué et, si je n'indique pas les phases de toutes les expériences, c'est que les résultats ont été toujours les mêmes.

Les résultats seront indiqués en partant des poissons, dont le plasma a un pouvoir toxique très faible pour arriver à ceux à pouvoir toxique très élevé.

La dilution du venin a été faite, presque toujours au cinquième dans du Na Cl 8 ‰.

L'ichtyotoxine a été toujours injectée dans la veine marginale du pavillon de l'oreille du lapin.

A. — *Scyllium stellare.*

1^{er} EXEMPLAIRE. — *Tension superficielle du plasma* : 75,15 dynes (t° 20°) et celle du sérum : 73, 683 dynes (t° 10°).

1^{re} Expérience. — Dose : 1 cc 54 de plasma par kilog.

Lapin ♀. Poids : 650 gr.

2 h. 30 m. : injection.

Aucun trouble ; aucune manifestation d'intoxication.

Remarque : La dose injectée de 1 cc 54 se trouve bien au-dessous de la dose mortelle que nous n'avons pas eu l'occasion de déterminer.

B. — **Torpedo ocellata.**

1^{er} EXEMPLAIRE. — *Tension superficielle du plasma :*
75,656 dynes (t° 20°).

1^{re} Expérience. — Dose : 0 cc 8 de plasma par kilog.

Lapin ♂. Poids : 738 gr.

3 heures : injection.

Aucun phénomène d'intoxication.

2^e Expérience. — Dose : 0 cc 9 de plasma par kilog.

Lapin ♂. Poids : 712 gr.

4 heures : injection.

Aucune manifestation d'intoxication.

2^e EXEMPLAIRE. — *Tension superficielle du sérum :*
70,165 dynes (t° 20°).

1^{re} Expérience. — Dose : 1 cc 65 de sérum par kilog.

Lapin ♂. Poids : 1.450 gr.

3 heures : injection.

Aussitôt injecté, on remarque une polypnée manifeste.

3 minutes après l'injection : convulsions, polyurie.

8 minutes après : dyspnée.

11 minutes après : mort.

CONCLUSIONS. — Encore d'autres expériences ont confirmé ces résultats. La dose mortelle du sérum ou du plasma de *Torpedo ocellata* est environ de 1 cc 65 par kilog.

B'. — **Torpedo marmorata.**

1^{er} EXEMPLAIRE. — *Tension superficielle du plasma :*
76,178 dynes (t° 20°).

1^{re} Expérience. — Dose : 0 cc 4 de plasma par kilog.

Lapin ♂. Poids : 2 kilog.

3 h. 26 m. : injection.

Il est pris de convulsions, mais se calme au bout de quelques minutes.

Le même lapin reçoit, à 4 h. 12 m., une nouvelle injection.

Dose : 0 cc 5 de plasma par kilog.

Effet : Convulsions, cris, myosis, etc.

3 minutes après : *mort*.

Donc, le lapin a reçu, en total, 0 cc 9 de plasma par kilog, dose qui a déterminé sa mort.

2^e EXEMPLAIRE. — *Tension superficielle du plasma* : 75,743 dynes (t° 20°), et le sérum : 70,977 dynes (t° 20°).

1^{re} *Expérience*. — Dose : 0 cc 8 de plasma par kilog.

Lapin ♂. Poids : 1.730 grammes.

2 heures : injection.

2 minutes après l'injection : convulsions terribles, myosis.

6 minutes après : polypnée.

8 minutes après : dyspnée.

11 m. 30 s. après : *mort*.

3^e EXEMPLAIRE. — *Tension superficielle du plasma* : 75,728 dynes (t° 20°).

1^{re} *Expérience*. — Dose 0 cc 6 de plasma par kilog.

Lapin ♀. Poids : 655 gr.

2 heures : injection.

2 h. 2 m. : polypnée.

Salivation abondante. L'animal se couche.

2 h. 10 m. Le lapin reste immobile.

2 h. 20. Le lapin est complètement rétabli.

2^e *Expérience*. — Dosé : 0 cc 8 de plasma par kilog.

Lapin ♂. Poids : 712 gr.

3 heures : injection.

Le lapin est pris immédiatement de convulsions, etc.

3 h. 6 m. après : *mort*.

CONCLUSIONS. — Les deux espèces de *Torpedo* que nous avons étudiées ont un pouvoir toxique différent, tandis que la tension superficielle de leur plasma ou de leur sérum sanguin est presque la même.

La dose mortelle du plasma de *Torpedo ocellata* est de 1 cc 6 par kilog d'animal (lapin) et celle de *Torpedo marmorata* n'est que de 0 cc 8 par kilog. Ces doses ont été vérifiées sur plusieurs exemplaires. Il s'en suit que :

1^o *Le plasma ou le sérum du Torpedo marmorata est deux fois plus toxique que celui du Torpedo ocellata.*

2° *La tension superficielle du plasma ou du sérum sanguin de ces deux espèces est presque identique:*

C. — **Conger vulgaris (noir).**

1^{er} EXEMPLAIRE. — *Tension superficielle du plasma :*
71,282 dynes (t° 20°).

1^{re} Expérience. — Dose : 0 cc 48 de plasma par kilog.

Lapin ♂. Poids : 833 gr.

2 heures : injection.

Immédiatement après l'injection, l'animal fut pris de convulsions.

2 minutes après l'injection : polyurie.

3 m. 30 s. après : mort.

2° EXEMPLAIRE. — *Tension superficielle du plasma :*
70,832 dynes (t° 20°), et celle du sérum : 68,127 dynes (t° 20°).

1^{re} Expérience. — Dose : 0 cc 46 de plasma par kilog.

Lapin ♀. Poids : 647 gr.

4 heures : injection.

12 minutes après : mort.

CONCLUSIONS. — De ces expériences, il résulte que la dose mortelle du plasma ou du sérum du *Conger vulgaris* est d'environ 0 cc 4 par kilog d'animal. En effet, 3 lapins injectés avec une dose comprise entre 0 cc 3-0 cc 4 par kilog ont survécu à l'injection.

D. — **Murena helena.**

1^{er} EXEMPLAIRE. — *Tension superficielle du plasma :*
68,287 dynes (t° 20°).

1^{re} Expérience. — Dose 0 cc 25 de plasma par kilog.

Lapin ♂. Poids : 2 kilog.

2 heures : injection.

45 secondes après l'injection, le lapin fut pris de convulsions qui ne cessèrent pas jusqu'à sa mort. Polyurie, myosis, etc.

4 minutes après : mort.

2° EXEMPLAIRE. — *Tension superficielle du sérum :*
63,55 dynes (t° 20°).

1^{re} Expérience. — Dose 0 cc 15 de sérum par kilog.

Lapin ♂. Poids : 1 kilog.

3 heures : injection.

Une minute après l'injection : convulsions, cris, myosis.

4 minutes après : mort.

CONCLUSIONS. — Comme nous voyons, dans nos expériences, la dose mortelle s'est trouvée au-dessous de 0 cc 15 par kilog. Les difficultés que nous avons rencontrées à nous procurer des exemplaires, nous ont empêché de déterminer d'une manière précise la dose mortelle, comme nous l'aurions désiré.

Des recherches dans le même sens, faites par d'autres auteurs, il résulte que cette dose serait comprise, comme pour l'anguille, entre 0 cc 1 et 0 cc 2 par kilog d'animal.

E. — *Anguilla vulgaris*.

Les nombreuses recherches de MM. Gley et Camus indiquent que la dose mortelle du sang d'anguille est comprise entre 0 cc 1 et 0 cc 2 par kilog. Nous avons trouvé les mêmes chiffres. Des doses plus élevées, par exemple : 0 cc 3 par kilog sont des exceptions.

Nos études ont été faites à Paris, à des moments différents ; au printemps, pendant l'été, en automne et pendant l'hiver, et dans des conditions de température très variables.

Le plasma ou le sérum d'anguille s'est montré d'une toxicité variable d'un individu à l'autre.

Nous avons constaté, en même temps, que cette variation de la toxicité ne suivait pas une marche parallèle avec la tension superficielle.

En ce qui concerne la toxicité, tous les auteurs qui se sont occupés de la toxicité du sang des poissons, sont du même avis. MM. Gley et Camus ont trouvé des différences de toxicité entre les sérums provenant de diverses anguilles. M. Vehrman est encore plus catégorique : « Le sérum d'anguille recueilli à diverses époques de l'année ou bien d'anguilles de différentes provenances n'a pas la même valeur toxique. » (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, p. 810. 1897.) Il conseille de chercher la toxicité de chaque provision de sérum. Avant de

donner les résultats de nos nombreuses déterminations, nous rappelons que, presque toujours, le plasma ou le sérum d'anguille a été dilué au cinquième dans NaCl 8 ‰.

La centrifugation du sang d'anguille, le plus souvent, ne dura qu'une heure; d'autres fois, jusqu'à trois heures, et, parfois, pas plus de vingt minutes. La durée des centrifugations, dans nos expériences, nous paraît sans influence, du moins en ce qui concerne la toxicité.

L'injection a toujours été faite dans la veine marginale du pavillon de l'oreille du lapin.

En résumant les résultats obtenus, nous pouvons tracer le tableau suivant :

NUMÉROS DES EXPÉRIENCES	POIDS DU LAPIN	TENSION SUPERFICIELLE DU PLASMA D'ANGUILLE	TENSION SUPERFICIELLE DU SÉRUM D'ANGUILLE	DOSE INJECTÉE PAR KILOG	DEGRÉ DE LA TOXICITÉ	DEGRÉ DE L'HÉMOLYSE
1...	♀ 2280 gr.	76,867 dynes		0 cc 1	mort en 2 m.	<i>fort</i>
2...	♀ 2150 gr.	74,631 dynes		0 cc 2	aucun effet	
3...	♀ 1795 gr.	74,212 dynes		0 cc 1	mort en 3 m.	<i>moyen</i>
4...	♂ 1650 gr.	le même plasma		0 cc 01	mort en 24 h.	
5...	♂ 1720 gr.	le même plasma		0 cc 01	mort en 24 h.	
6...	♀ 2610 gr.	73,763 dynes		0 cc 1	mort en 3 m.	<i>fort</i>
7...	♀ 2282 gr.	le même plasma		0 cc 1	mort en 2 m. 30 s.	<i>fort</i>
8...	♀ 2499 gr.	73,715 dynes	56,06 dynes	0 cc 1	aucun effet	<i>très faible</i>
9...	♂ 2426 gr.	le même plasma	le même sérum	0 cc 15	mort en 2 h. 27 m.	<i>moyen</i>
10...	♂ 2450 gr.	73,125 dynes		0 cc 1	mort en 24 m.	<i>excessivement fort</i>
11...	♀ 2505 gr.	72,84 dynes	56,932 dynes	0 cc 1	mort en 25 m.	
12...	♂ 1678 gr.	71,63 dynes	58,517 dynes	0 cc 1	mort en 1 h. 24 m.	<i>fort</i>
13...	♂ 1950 gr.	71,035 dynes		0 cc 1	mort en 4 m.	<i>très fort</i>
14...	♂ 2320 gr.	le même plasma		0 cc 1	mort en 4 m.	<i>très fort</i>
15...	♀ 2060 gr.	70,818 dynes		0 cc 1	mort en 6 m.	<i>faible</i>
16...	♂ 2410 gr.	70,404 dynes		0 cc 1	mort en 6 m. 30 s.	<i>très fort</i>

APPENDICE. — *L'examen du tableau précédent nous montre qu'il n'existe aucune relation entre la tension superficielle du plasma et du sérum et le pouvoir hémolytique.*

EN RÉSUMÉ. — Ces expériences, comme celles des expérimentateurs qui nous ont précédé, montrent qu'il y a des variations considérables dans le pouvoir toxique du plasma ou du sérum d'anguille.

Contrairement à une idée que nous nous étions formée *a priori*, il ne semble exister aucune relation entre le pouvoir toxique et la valeur de la tension superficielle.

D'autres facteurs sont, sans doute, en jeu, tels que l'état de nutrition de l'animal.

Il reste acquis, comme l'avaient déjà bien mis en évidence MM. Gley et Camus, que le sang d'anguille contient deux toxines dont les actions physiologiques diffèrent :

L'une agit sur le système nerveux ; c'est elle qui amène la mort rapide de l'animal avec les convulsions décrites.

L'autre a une action hémolysante.

Nos expériences prouvent que ces deux actions peuvent varier d'une manière indépendante.

En résumant nos résultats sur la toxicité du sang des poissons et la tension superficielle de leur plasma et de leur sérum, nous pouvons tracer le tableau suivant :

POISSONS	TENSION SUPERFICIELLE DU PLASMA	TENSION SUPERFICIELLE DU SÉRUM	DOSE MORTELLE PAR KILOG D'ANIMAL
<i>Torpedo ocellata</i>	75,656 dynes	70,165 dynes	1cc 65
<i>Torpedo marmorata</i> ..}	75,728 dynes 76,178 dynes	70,977 dynes	0cc 8
<i>Conger vulgaris</i> (noir)}.	69,696 dynes 76,178 dynes	68,127 dynes 70,479 dynes	0cc 4
<i>Murena helena</i>	68,287 dynes	63,55 dynes(?)	0cc 1 0cc 2
<i>Anguilla vulgaris</i>}	70,404 dynes 76,867 dynes	58,517 dynes 56,060 dynes	0cc 1-0cc 2

Nous voyons que, d'une manière générale, dans la série des poissons, il semble y avoir un parallélisme assez net entre la tension superficielle et le pouvoir toxique.

A une tension superficielle basse correspond un pouvoir toxique élevé. — Ce fait semble résulter, si nous comparons les extrêmes, de la tension superficielle des sérums 70,16 dynes (*Torpedo ocellata*) et 56,06 dynes (*Anguilla vulgaris*), auxquelles répond, comme toxicité, la différence entre 1 cc 65 (*Torpedo ocellata*) et 0 cc 1 (*Anguilla vulgaris*).

Mais un examen plus détaillé nous fera constater parfois certaines discordances. Ainsi, le sérum de *Torpedo marmorata* est deux fois plus toxique que celui de *Torpedo ocellata*; pourtant, la tension superficielle de son sérum est plus élevée au lieu d'être plus basse.

Les auteurs qui se sont occupés d'ichtyotoxines déclarent qu'il y a tant de diversités pour le même sérum, dues à des causes difficiles à trouver, qu'on est en droit de donner les résultats tels quels, sans commentaires.

Pour le sérum du *Torpedo marmorata*, nos expériences sur le lapin nous ont donné, comme dose mortelle 0 cc, 8 par kilog.

Gley l'a donnée de 1 cc 8 - 2 cc par kilog, tandis que Jules Serin l'a trouvée de 1 cc par kilog.

Du moment que la tension superficielle est un état physique du sang, il n'est pas étonnant que des variations de détail puissent se rencontrer, le sang étant soumis à de nombreuses variations dans sa constitution, suivant la nature et l'intensité de l'alimentation. Ceci est confirmé, d'ailleurs, par l'examen du sérum de l'anguille.

Donc, il y a des exceptions à la règle des tensions quand on considère les différentes espèces d'un même groupe, et, même, les différents individus d'une même espèce.

Ces exceptions tiennent à ce que la tension superficielle est un facteur important de la toxicité, mais n'est pas le seul facteur de cette toxicité.

Il y en a d'autres, nous le verrons, l'état de nutrition de l'animal, par ex. : Maracacci(*) semble avoir remarqué le fait.

(*) A. MARACACCI. Sur le pouvoir toxique du sang de thon. (*Arch. ital. de Biologie*. T. XVI, p. 1. 1891.)

CONCLUSIONS

En tenant compte des résultats précédents, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° Dans la série des poissons, il semble que — d'une manière générale — *la tension superficielle du sérum est d'autant plus basse qu'il est plus toxique.*

2° *La différence*, entre la tension superficielle du sérum et celle du plasma, est presque toujours plus grande chez les poissons à sang toxique, que chez les poissons à sang non toxique.

Plus la toxicité du sang est grande, plus cette différence est grande.

3° *La tension superficielle du sérum* des poissons à sang non toxique est comprise entre 74 dynes et 70 dynes, tandis que *les sérums* des poissons à sang toxique commencent à avoir leurs tensions superficielles à partir de ce dernier chiffre, c'est-à-dire : 70 dynes.

Ce chiffre représente ainsi une limite au-dessous de laquelle le sang devient toxique.

4° La limite la plus basse de la tension superficielle du plasma des poissons à sang toxique est encore au-dessous de la limite la plus basse de la tension superficielle du sérum des poissons à sang non toxique.

CHAPITRE III

INFLUENCE DE LA DIGESTION SUR LA TENSION SUPERFICIELLE DU SANG

En faisant des déterminations sur la tension superficielle du plasma et du sérum chez les poissons, notre attention fut attirée par le fait, que les individus d'une même espèce présentent de grandes variabilités dans la tension superficielle de leur plasma et, d'autre part, que les individus gardés à jeun dans les bacs pendant quelques jours ou plusieurs semaines, présentent une hausse de la tension superficielle de leur plasma.

Ces observations furent vérifiées par l'observation suivante, faite fortuitement. En opérant la prise de sang d'une anguille, nous avons pratiqué aussi une analyse de son contenu stomacal, pour voir quelle était la tension superficielle du liquide qui se trouvait dans son tube digestif; or, nous avons trouvé, dans son estomac, la colonne vertébrale — seul reliquat — d'un petit poisson complètement digéré. Le liquide trouble et visqueux du contenu stomacal, filtré, nous a donné 135 gouttes à la température de 20°.

Le plasma sanguin de cette anguille avait 109,5 gouttes à la température de 20°. C'est la tension superficielle la plus basse, que nous ayons obtenue, jusqu'alors, dans nos recherches sur l'anguille, tension superficielle exprimée en dynes par le chiffre 68,119.

Plasma :

Plasma (gouttes).....	109,5	} to 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0195	

$$F = 0,8403 \text{ ou } 68,199 \text{ dynes}$$

Or, jusqu'à ce jour, nous n'avions trouvé, chez l'anguille, comme tension superficielle la plus basse, que 70,404 dynes.

Ces observations nous ont déterminé à chercher expérimentalement l'influence de la digestion sur la tension superficielle du plasma sanguin d'anguille.

Un exemplaire est gardé, dans le bac, à jeun pendant un mois. Au bout de ce temps, nous le nourrissons avec de la rate; quelques heures après, l'anguille est sacrifiée et nous trouvons dans son estomac une véritable bouille; la rate était complètement digérée, liquéfiée.

La prise de sang nous donna un plasma avec une tension superficielle très basse; en effet, elle est de :

<i>Plasma :</i>		
Plasma (gouttes)	115	} $t^{\circ} 20^{\circ}$
Eau (gouttes).....	101	
D	1,0258	
F = 0.903 ou 65,342 dynes.		

Nous voyons donc qu'après une alimentation copieuse, la tension superficielle du plasma diminue énormément. Un jeûne prolongé, au contraire, l'augmente (comme nous l'indiquent les numéros 10 et 11, page 30); cette augmentation ne dépasse pas une valeur donnée, comprise entre 98 et 99 gouttes, à 20° pour l'anguille, valeur qui devient, pour la tension superficielle, une *constante*.

En ce qui concerne cette influence de la digestion sur la tension superficielle du plasma ou du sérum sanguin, nous n'avons trouvé, dans la littérature, que la citation suivante, dans un travail de M. F. Maraghini (*) : « Avec la digestion, la tension superficielle du *sérum* diminue, et, de même aussi avec la putréfaction (3 dynes en 8 jours) »; et aussi des indications dans le travail de M. J. Traube (**).

Comment expliquer ces différences ?

Des recherches physico-chimiques, faites par M. P. Nolf, sur le sang des poissons, il résulte que la quantité d'albumine et de globuline — en un mot, la quantité de protéiques — varie énormément chez les individus d'une même espèce.

Chez les individus à jeun, les albumines, ainsi que les glo-

(*) F. MARAGHINI. Recherches expérimentales sur la tension superficielle du sérum du sang. (*Archiv. ital. de Biologie*, t. LVIII, p. 217. 1912.)

(**) J. TRAUBE. Der Oberflächendruck und seine Bedeutung im Organismus. (*Arch. für die gesammte Physiologie*. CV, p. 559-572. 1904.)

bulines, diminuent jusqu'à une certaine valeur qui est la limite des quantités minimales ; valeur qui représente une *constante*, pour tous les individus d'une même espèce (*). La même chose se passe chez les Reptiles et les Mammifères.

Or, nous trouvons, par notre procédé d'étude, qu'après une digestion albuminoïde, la tension superficielle du sang baisse. Cette constatation est en concordance avec les résultats de M. Nolf ; la baisse de la tension superficielle étant provoquée par l'arrivée, dans le torrent circulatoire, des substances protéiques qui ont une tension superficielle basse. D'ailleurs, M. Maraghini a trouvé aussi que la tension superficielle basse du sérum sanguin est due aux colloïdes protéiques.

Quand nous trouvons des différences dans la tension superficielle du sang, d'un individu à l'autre, d'une même espèce animale, nous admettons qu'elles sont dues à l'état de nutrition de l'animal, au moment de l'expérience ; cette tension dépend du degré de concentration des substances protéiques dissoutes dans le plasma sanguin.

Comme nous le montrerons dans un chapitre suivant, les peptones (protéoses) qui pénètrent dans le sang, à la suite de la digestion, constituent un facteur nouveau et des plus importants de la baisse de la tension superficielle de ce liquide.

En résumé :

1° Les animaux, à jeun depuis longtemps, ont une tension superficielle du plasma (ou sérum) à peu près constante.

2° L'alimentation (rate) amène une baisse marquée de la tension superficielle du liquide sanguin.

L'augmentation du sang en matières protéiques et surtout en peptones (protéoses), à la suite de la digestion, constitue le facteur le plus important de cette baisse de la tension superficielle.

(*) Quelques observations concernant le sang des animaux marins. (*Arch. internationales de Physiologie*. Vol. IV, p. 98. 1906-1907.)

CHAPITRE IV

MODIFICATION PERMANENTE DE LA TENSION SUPERFICIELLE DU PLASMA ET DU SÉRUM, PAR L'ACTION D'UN FACTEUR PHYSIQUE

(*Élévation de température*)

Il est de connaissance banale que la tension superficielle d'une solution varie avec la température de cette solution.

Nous savons, en particulier, que la tension superficielle baisse, lorsque la température croît.

C'est là un *phénomène réversible*.

Le phénomène que nous étudions est complètement différent de celui-ci. Il a trait à un *phénomène irréversible*, opéré sous l'influence d'une élévation de température et tenant sans doute à une modification des matières protéiques en solution, sous l'influence de la chaleur.

I

Nos premières mensurations de la tension superficielle du plasma et du sérum nous ont montré que le sérum a toujours une tension superficielle plus basse que le plasma correspondant.

Il s'en suit que toute coagulation est suivie d'une baisse de tension superficielle. Nous avons essayé de voir — étant donné que le sérum n'est que du plasma débarrassé de son fibrinogène — si, en éliminant le fibrinogène du plasma oxalaté par la chaleur (procédé classique), le sérum que nous obtiendrons, n'aurait pas la même tension superficielle que le sérum normal (après coagulation normale).

Comme il s'agit de deux phénomènes absolument différents dans leur essence, il était intéressant de savoir s'il n'y avait pas une identité dans leur résultat final.

Les mensurations que nous avons faites, et que nous résumons dans ce tableau, justifient complètement cette supposition.

ANIMAUX	NOMBRE DE GOUTTES DU PLASMA OXALATÉ	NOMBRE DE GOUTTES DU PLASMA OXALATÉ (et défibriné par chaleur)	NOMBRE DE GOUTTES DU SÉRUM NORMAL
<i>Chien</i>	99	108	107
<i>Chien</i>	98	108,5	108
<i>Lapin</i>	99	110	109,5
<i>Bœuf</i>	101,5	107,5	107

Le plasma oxalaté a été porté à 54° pour le débarrasser du fibrinogène et les déterminations du compte-gouttes ont été prises à t° 20°.

En comparant les chiffres obtenus au compte-gouttes pour le sérum qui provient du plasma oxalaté et chauffé et les chiffres correspondants du sérum normal, nous constatons presque une identité : la seule différence est que, toujours, le sérum obtenu par le chauffage du plasma oxalaté a une tension superficielle un peu plus basse (différence d'une demi-goutte à une goutte) ; c'est justement ce que nous avons observé aussi pour le sérum préparé en défibrinant le sang par battage. Il arrive que, là aussi, la différence entre ce sérum et le sérum normal est d'une goutte.

Donc, le mode de préparation d'un sérum influe sur sa tension superficielle.

Il y a là une indication dont il faudra peut-être tenir compte dans la préparation des sérums thérapeutiques.

En ce qui concerne ce fait que le sérum obtenu du sang défibriné (par battage) a une tension superficielle plus basse que celle du sang normal, nous sommes d'accord avec les

résultats de M. Iscovesco (*) et autres, et en contradiction avec ceux de M. Buffa (**) qui soutient que l'abaissement indiqué n'a pas lieu et donne une tension superficielle par le sérum défibriné avec 10 dynes en plus (haute tension superficielle).

La différence entre la tension superficielle du plasma qui est moins basse — comme nous l'avons démontré (chapitre I^{er}) — que celle du sérum, est due à la même cause : *la séparation du fibrinogène*.

II

Une fois étudiée l'action de la chaleur sur le plasma, et la tension superficielle du sérum déterminée, il nous reste à suivre plus loin cette action de la chaleur.

Nous soumettons le sérum à des températures successives et de plus en plus hautes. Le chauffage, à une température entre 60-69°, change la viscosité du sérum, et ce changement de viscosité reste permanent, même si nous refroidissons le sérum après le chauffage. Les mensurations ont été faites, comme nous l'avons dit, à la température de 20° et sur le sérum de bœuf.

Nous avons constaté que :

1° Un chauffage de 30 minutes, à la température de 40-50°, ne change pas la tension superficielle.

2° Un chauffage prolongé, à la température de 45° (dans notre expérience de 3 heures 30 minutes) d'un sérum qui donnait au compte-gouttes 108 gouttes à 20°, amène une augmentation à peine d'une goutte : 109 gouttes.

3° Si nous chauffons le même sérum de nouveau pendant 45 minutes, à une température de 52°, et puis, si nous élevons graduellement la température jusqu'à 56°, maintenue pendant 10 minutes, nous voyons la tension superficielle baisser encore un peu (110 gouttes).

4° Si nous plongeons seulement un autre échantillon du même sérum dans un bain à 56° où il reste le même nombre de

(*) H. ISCOVESCO. Etudes stalagmométriques. La tension superficielle du sérum sanguin. (*C. R. de la Soc. de Biologie*. T. LXX, p. 66. 1911.)

(**) E. BUFFA. Sur la tension superficielle dans le sérum de sang et sur sa signification en biologie. (*Arch. ital. de Biologie*. T. XL, p. 111. 1903.)

minutes (55 m.) que le sérum cité, le compte-gouttes donne encore 110 gouttes.

5° Un autre échantillon de sérum, maintenu à la température de 50°, pendant 50 minutes, nous donne 109 gouttes ; tension superficielle un peu moins basse.

6° Le même sérum, chauffé de nouveau pendant 40 minutes à une température de 52°, ne subit aucun changement dans sa tension superficielle.

7° Deux échantillons chauffés à 56°, pendant 30 minutes, à deux reprises successives, ne subissent aucun changement dans leurs tensions superficielles, acquises après le premier chauffage et qui se mesure par 110 gouttes.

8° Le même résultat — de 2 gouttes — entre la tension superficielle du sérum normal et celle du même sérum chauffé à 56° a été trouvé sur n'importe quelle espèce du sérum soumis à ce chauffage.

9° En chauffant les sérums à une température plus élevée, entre 64° et 66°, nous voyons qu'ils changent graduellement de couleur, ils deviennent troubles et lactescents, en même temps, plus visqueux, et leur tension superficielle tombe encore plus.

Un sérum normal donnant 108 gouttes, chauffé à 65° pendant 30 minutes, arrive à donner 115 gouttes ; sa tension superficielle baisse.

10° Un sérum normal donnant 108,5 gouttes, donne, après une heure de chauffage à 65° : 117 gouttes ; tension superficielle bien plus basse.

11° Un sérum qui donnait 105,5 gouttes, donne, chauffé à 65°-68° pendant 30 minutes : 112 gouttes. Dans cette dernière expérience, nous avons déterminé aussi la densité des liquides, et nous avons trouvé, comme densité du sérum, avant le chauffage : 1,0278, densité qui s'est maintenue après le chauffage.

De nombreuses déterminations de ce genre nous montrèrent qu'après le chauffage, la tension superficielle baisse. Sa densité reste fixe, ce qui était à prévoir.

Les mêmes expériences faites sur le plasma et le sérum des lapins nous donnent les résultats suivants :

12° Le sérum normal donnant 105 gouttes et d'une

densité de 1,0244, chauffé à 65° pendant 30 minutes, donne 115 gouttes; la densité restant la même, la mesure en dynes de la tension superficielle est :

Avant le chauffage :

$$F = 0,9853 \text{ ou } 71\,463 \text{ dynes.}$$

Après le chauffage :

$$F = 0,8386 \text{ ou } 65,248 \text{ dynes.}$$

Nous avons analysé, en même temps, la viscosité de notre sérum. Voici les résultats :

Sérum normal :

$$1,51 \text{ (t° 20°)}$$

Sérum après chauffage :

$$2,18 \text{ (t° 20°)}$$

Inutile, je crois, de donner toute une série de chiffres, car les résultats sont tous dans le même sens.

Avec le sérum de *cheval*, nous avons :

Avant le chauffage :

Sérum :

Sérum (gouttes).....	108	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0244	

$$F = 0,958 \text{ ou } 69,483 \text{ dynes.}$$

Après le chauffage (65° pendant 30 minutes) :

Sérum :

Sérum (gouttes).....	119
Eau (gouttes).....	101
D.....	1,0244

$$F = 0,8624 \text{ ou } 63,057 \text{ dynes.}$$

En analysant les résultats relatés ci-dessus, nous constatons que l'influence de la chaleur sur la tension superficielle du sérum devient manifeste au-delà de 50°, car, jusqu'à cette température, le résultat est nul, comme il résulte de l'expérience inscrite au numéro 1. Si le résultat du numéro 2 semble constituer une légère exception, il faut attribuer cette différence d'une goutte, que nous avons trouvée, plutôt à l'évaporation qu'à un abaissement de la tension superfi-

cielle, vu la durée de l'expérience (3 heures 30 minutes) pendant laquelle le sérum a été chauffé toujours dans un tube à essai, bouché avec un bouchon d'ouate. Nous trouvons le même résultat avec les échantillons cités au numéro 5.

Si le chauffage a été porté à 56° , comme dans les cas des numéros 3, 4 et 7, nous trouvons un abaissement de la tension superficielle marqué par une augmentation de deux gouttes, augmentation toujours la même, quel que soit le sérum employé.

Nous savons qu'un moyen pour détruire l'*alexine* du sérum est justement un chauffage à 56° ; or, nous trouvons que le chauffage à 56° est suivi d'une augmentation de deux gouttes, résultat qu'on obtient si la durée du chauffage a été d'environ 30 minutes.

Pour le moment, nous nous contentons seulement de relater ce que nous avons constaté.

Si le chauffage est porté de 64° à 68° , la tension superficielle du sérum baisse beaucoup, numéros 9, 10, 11 et 12; abaissement qui est en rapport direct avec la durée du chauffage, comme il résulte de la comparaison des résultats du numéro 10 avec le numéro 9.

Plus la durée du chauffage est grande, plus la viscosité du sérum augmente, et le nombre de gouttes augmente aussi (baisse de la tension superficielle).

EXPLICATION. — L'explication des faits précédents est difficile à donner. Voici une interprétation que nous proposons, faute d'une meilleure.

Le chauffage (comme d'ailleurs l'action diastasique dans la coagulation normale) opère une scission des molécules albuminoïdes.

Une partie de l'albuminoïde se précipite, ce qui, théoriquement, doit élever la tension superficielle. Mais l'albuminoïde, nouveau, résultat de la scission, reste en pseudo-solution et cet albuminoïde abaisse la tension superficielle, beaucoup plus que ne le faisait l'albuminoïde primitif.

Il y aurait là deux actions en sens inverse dont la seconde (abaissement de la tension superficielle) l'emporterait.

L'explication que nous proposons pourrait être soumise à une vérification à propos de la coagulation du sang.

Une détermination directe de la tension superficielle de la *fibrino-globuline* en pseudo-solution donnerait une indication importante à cet égard.

Nous nous proposons de faire cette vérification.

CHAPITRE V

MODIFICATION DE LA TENSION SUPERFICIELLE DU SANG (PLASMA OU SÉRUM) PAR L'ACTION DES FACTEURS CHIMIQUES (INJECTION DES SÉRUMS, TOXIQUES, VENINS)

Nous nous sommes demandé si la tension superficielle qui constitue une caractéristique importante du plasma ne serait pas modifiée par l'introduction, dans le système circulatoire, de diverses substances : sérums, toxiques, venins.

Plusieurs procédés peuvent être employés pour ces études. Nous avons eu recours aux injections intra-veineuses, appliquées aux lapins.

§ I. — Action hémolytique et toxique du sérum des poissons à sang toxique en injection intraveineuse chez le lapin, et modification que subit le sang de l'animal dans sa tension superficielle et sa coagulabilité.

I. — *Torpedo ocellata.*

1^{er} EXEMPLAIRE. — *Tension superficielle du sérum : 70,165 dynes (t° 20°).*

1^{re} Expérience. — Dose : 1 cc 65 de sérum par kilog.
Lapin ♂. Poids : 1.450 gr.

Prise de sang normal. — La prise de sang a été faite par la carotide, avec des canules et dans des verres stérilisés.

(Coagulation au bout de 30 minutes (*).

Centrifugé, le sérum analysé nous donne :

<i>Sérum :</i>		
Sérum (goutte).....	107	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0254	

$$F = 0,9679 \text{ ou } 70,201 \text{ dynes.}$$

2 h. 24 m. : injection.

11 minutes après : mort.

Prises de sang après l'injection.

1^{re}. — 35 secondes après l'injection.

(Coagulation au bout de 9 m. 30 s.)

Donc, une *accélération* de la coagulation assez intense.

L'analyse de la tension superficielle du sérum nous donne :

<i>Sérum :</i>		
Sérum (gouttes).....	110	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0273	

$$F = 0,9432 \text{ ou } 68,41 \text{ dynes.}$$

Ce qui fait un *abaissement* de cette tension superficielle.

2^e. — 9 m. 50 s. *après l'injection :*

17 minutes après, le sang se prend en masse, car on peut renverser le vase sans qu'il coule, mais il contient une poche liquide, qu'on fait sortir du bloc par un choc brusque donné au verre ; liquide qui se coagule aussi en masse, au bout de 6 minutes. Donc, la coagulation totale de cette prise de sang ne se fait pas d'un seul coup.

(Coagulation au bout de 25 minutes.)

Pas d'analyse pour cette deuxième prise, car la quantité du sang recueilli a été insuffisante pour faire les déterminations.

(*) Nous tenons à faire remarquer qu'en employant des verres stérilisés, le sang met environ 40 minutes et quelquefois même plus d'une heure pour coaguler.

3^e. — 20 minutes après la mort de l'animal.

Prise faite par la jugulaire. Le sang coulait très lentement par la canule, goutte à goutte, et il a fallu 20 minutes pour avoir la quantité suffisante de 15 cc.

(Coagulation au bout de 40 minutes environ.)

Le sérum centrifugé, abandonné à la glacière jusqu'au lendemain, nous donna encore un mince caillot, ce qui veut dire qu'il n'était pas complètement coagulé, tandis que le premier et le deuxième sérums, laissés dans les mêmes conditions, ne coagulent plus. Cherchant la tension superficielle de ce sérum, nous la trouvons :

Sérum :

Sérum (gouttes).....	113,5	} t ^o 23°
Eau (gouttes).	101	
D.	1,029	

F = 0,9157 ou 66,315 dynes.

Tandis que le sérum normal a une coloration orange-pâle, après l'injection, il devient d'un beau rouge foncé.

On trouve un coagulum dans le cœur.

CONCLUSIONS. — Le sérum de *Torpedo ocellata* est toxique pour le lapin, à la dose de 1 cc 65 par kilog, et, en même temps, il a un grand pouvoir hémolytique.

Comme effets : Au début, une accélération de la coagulation, suivie d'un retard assez visible. La tension superficielle du sang de lapin baisse après l'injection et elle est d'autant plus basse que l'hémolyse a été plus intense.

II. — *Torpedo marmorata*.

1^{er} EXEMPLAIRE. — Tension superficielle du plasma : 76,178 dynes.

1^{re} Expérience. — Dose : 0 cc 4 de plasma par kilog.

Lapin ♂. Poids : 2 kilog.

Prise de sang normal. — Prise faite par la carotide, dans les conditions connues.

(*Coagulation au bout de 37 minutes.*)

Le sang centrifugé donne :

<i>Sérum :</i>		
Sérum (gouttes).....	108	} $t^{\circ} 20^{\circ}$
Eau (gouttes).....	101	
D	1,0262	

$$F = 0,9526 \text{ ou } 69,599 \text{ dynes.}$$

3 h. 26 m. : injection.

Prises de sang après l'injection :

1^{re}. — 4 minutes après l'injection.

(*Coagulation au bout de 15 minutes.*)

Donc, une *accélération* de la coagulation. Le sérum d'un beau rouge donne :

<i>Sérum :</i>		
Sérum (gouttes).....	109	} $t^{\circ} 20^{\circ}$
Eau (gouttes).....	101	
D	1,0296	

$$F = 0,954 \text{ ou } 69,193 \text{ dynes.}$$

2^e. — 21 minutes après l'injection.

(*Coagulation au bout de 5 minutes.*)

La tension superficielle du sérum est la même que pour le premier sérum.

Au bout de ce temps, nous pratiquons une nouvelle injection.

Dose : 0 cc 5 de *plasma* par *kilog.*

3 minutes après : *mort.*

3^e. — Une minute après la seconde injection.

Le sang coagule, mais le caillot est mou, gélatineux, assez consistant pour ne pas tomber quand on renverse le verre.

(*Coagulation au bout de 40 minutes.*)

Le sérum centrifugé est *rouge-noir*.

<i>Sérum :</i>		
Sérum (gouttes).....	118	} $t^{\circ} 20^{\circ}$
Eau (gouttes).....	101	
D	1,043	

$$F = 0.8927 \text{ ou } 64.747 \text{ dynes.}$$

CONCLUSIONS. — Si on injecte une dose faible de sérum ou de plasma de *Torpedo marmorata*, on remarque une accélération de la coagulation et, en même temps, une faible hémolyse, qui est suffisante pour abaisser la tension superficielle du sérum sanguin de l'animal injecté.

Cette hémolyse atteint son maximum d'action en 4 minutes *in vivo*, car une prise de sang, faite 21 minutes après l'injection, nous donne un sérum identique comme couleur, et aussi comme tension superficielle.

Si on injecte une dose forte (mortelle), on a un retard dans la coagulation, suivi d'une forte hémolyse, car la prise de sang, une minute après l'injection, nous donne un sérum *rouge-noir*, avec une tension superficielle très basse.

Le résultat est beaucoup plus net quand on injecte l'ichtyotoxine d'un seul trait et non en injections successives.

III. — *Murena helena*.

1^{er} EXEMPLAIRE. — *Tension superficielle de son sérum (?)* : 63,55 dynes (*).

1^{re} Expérience. — Dose : 0 cc 15 de sérum par kilog.

Lapin ♀. Poids : 1 kilog.

Prise de sang normal.

(*Coagulation au bout de 36 minutes.*)

Le sérum *orange-pâle* donne :

Sérum :

Sérum (gouttes).....	106,5	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0212	

$F = 0,9684$ ou $70,238$ dynes.

12 h. 12 m. : injection.

4 minutes après : *mort*.

Prise de sang après l'injection.

1^{re}. Une minute après l'injection.

10 minutes après; le sang commence à coaguler.

(*) Nous avons mis le point d'interrogation après le mot sérum, car il s'agit d'un plasma plus ou moins dépouillé de son fibrinogène, donc nous ne nous trouvons pas en présence d'un vrai sérum.

25 minutes après; il arrive gélatineux.

33 minutes après; on peut renverser le verre sans que le contenu tombe.

(Coagulation au bout de 33 minutes.)

On remarque une énorme poche liquide, à l'intérieur du caillot, et il suffit d'un choc, ou de percer la poche, pour que le liquide sanguin vienne à la surface du caillot, où il se prend de nouveau en masse au bout de trois minutes. Il se forme encore une poche liquide qu'on fait se coaguler par le même procédé. Cette coagulation, par étapes, est caractéristique à la coagulation lente ou incomplète.

Le sérum centrifugé, d'une couleur *rouge-noir*, nous donne :

Sérum :

Sérum (gouttes).....	110	} to 20°.
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0362	

F = 0,9514 ou 63,005 dynes.

CONCLUSIONS. — Le sérum du *Murena helena* est très toxique et, en même temps, très hémolytique.

L'injection de ce sérum au lapin a, comme effet, de retarder la coagulation du sang.

La tension superficielle du sang de lapin baisse après l'injection.

IV. — *Anguilla vulgaris*.

1^{er} EXEMPLAIRE. — Tension superficielle du plasma : 76,867 dynes.

1^{re} Expérience. — Dose : 0 cc 08 de plasma par kilog.

Lapin ♂. Poids : 1.941 gr.

Prise de sang normal :

16 minutes après la prise, le sang commence à coaguler.

23 minutes après : il ne reste qu'un peu du sang liquide à la surface du caillot.

28 minutes après : gélatineux.

33 minutes après : caillot massif.

(Coagulation au bout de 33 minutes.)

La tension superficielle du sérum est donnée par :

Sérum :

Sérum (gouttes).....	106	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D	1,026	

$$F = 0,9776 \text{ ou } 70,905 \text{ dynes.}$$

3 h. 38 m. : injection.

7 m. 15 s. après : *mort*.

Prises de sang après l'injection :

1^{re}. — 45 secondes après l'injection.

22 minutes après : le sang commence à coaguler.

28 minutes après : gélatineux.

45 minutes après : caillot massif.

(Coagulation au bout de 45 minutes.)

Le sérum, d'un rouge foncé, donne :

Sérum :

Sérum (gouttes).....	110	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D	1,0389	

$$F = 0,9539 \text{ ou } 69,186 \text{ dynes.}$$

2^e — 4 minutes après l'injection.

41 minutes après : le sang commence à coaguler.

1 h. 7 m. après : le sang a beaucoup coagulé.

3 h. 23 m. après : gélatineux ; abandonné à la température du laboratoire, nous le trouvons coagulé le lendemain matin.

Le sérum, d'un rouge très foncé, donne :

Sérum :

Sérum (gouttes).....	115	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D	1,0392	

$$F = 0,9127 \text{ ou } 66,198 \text{ dynes.}$$

3^e. — 25 minutes après la mort du lapin ; prise faite par la jugulaire.

1 h. 13 m. après : le sang commence à coaguler.

2 heures après : le sang a beaucoup coagulé. Nous le trouvons, le lendemain matin, encore gélatineux. Centrifugé, il donne un bloc massif dans le tube à centrifuger.

Donc, il est resté 21 heures sans coaguler.

Le sérum, d'un *rouge noir*, donne :

Sérum :

Sérum (gouttes)	115
Eau (gouttes)	101
D	1,0346

$$F = 0,9086 \text{ ou } 65,90 \text{ dynes.}$$

CONCLUSIONS. — Le plasma de cette anguille se montre très toxique et hémolytique. L'injection est suivie d'une hémolyse et d'un retard dans la coagulation, retard qui dépend du moment de la prise de sang, pouvant se prolonger au delà de 24 heures.

L'injection est suivie d'une baisse de la tension superficielle du sérum de l'animal injecté; baisse, qui est d'autant plus marquée que l'hémolyse est plus intense.

2^e EXEMPLAIRE. — *Tension superficielle du plasma :*
71, 63 dynes.

1^{re} *Expérience.* — Dose: 0 cc 1 de plasma par kilog.

Lapin ♂. Poids : 1.678 gr.

Prise de sang normal :

48 minutes après : le sang commence à coaguler.

1 h. 52 m. après : caillot massif.

(*Coagulation au bout de 1 h. 52 m.*)

Le sérum donne :

Sérum :

Sérum (gouttes)	106,5	} ^{to} 20°
Eau (gouttes)	101	
D	1,0265	

$$F = 0,8735 \text{ ou } 70,608 \text{ dynes.}$$

3 h. 8 m. : injection.

1 h. 23 m. après : *mort*.

Prise de sang après l'injection :

1^{re}. — 45 secondes après l'injection.

43 minutes après : coagulation avancée.

52 minutes après : caillot massif.

(*Coagulation au bout de 52 minutes.*)

Donc, une accélération de la coagulation.

Le sang a été partagé en deux : 1° Une partie a été centrifugée immédiatement ; 2° l'autre, laissée jusqu'au lendemain, à 10 heures du matin, quand il a été centrifugé.

1° Le sang, mis à la force centrifugale, coagule au bout de 20 minutes; centrifugé de nouveau, il nous donne un sérum d'un *beau-rouge* et nous avons, comme tension superficielle :

Sérum :

Sérum (gouttes).....	108,5	} to 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,033	

$$F = 0,9616 \text{ ou } 63,724 \text{ dynes.}$$

2° Centrifugé 19 heures après la prise, il nous donne un sérum *rouge-noir*, avec la tension superficielle :

Sérum :

Sérum (gouttes).....	112	} to 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,034	

$$F = 0,9324 \text{ ou } 67,627 \text{ dynes.}$$

2°. — 50 minutes après l'injection.

5 heures après, il commence à coaguler. Le lendemain matin, coagulation plus avancée, sans pouvoir renverser le verre à cause d'une grande poche liquide formée à l'intérieur du caillot.

Le sang qui est resté liquide, mis dans un tube à centrifuger, se prend en masse pendant la centrifugation.

Donc, il est resté 19 heures sans coaguler.

Le sérum obtenu cette fois-ci est *rouge-noir*, et sa tension superficielle est absolument égale à celle de la première prise de sang ou 67,627 dynes.

CONCLUSIONS. — Même si la prise de sang est faite 45 secondes après l'injection, et le sang centrifugé immédiatement, le sérum qu'on obtient est beaucoup hémolysé. Donc, l'hémolyse a lieu presque instantanément, hémolyse qui continue *in vitro*. En même temps, nous remarquons une baisse de la tension superficielle qui est en rapport direct avec l'hémolyse, tension superficielle d'autant plus basse que l'hémolyse est plus intense.

L'injection du sérum de cette anguille commence par pro-

voquer une accélération de la coagulation, ce qu'on constate en saignant l'animal presque en même temps que l'injection est terminée.

En réalité, le résultat dépend du pouvoir toxique du sérum d'anguille, qu'on injecte si la dose injectée par kilog reste invariable, comme nous avons procédé presque toujours.

A cette accélération succède un retard qui peut se prolonger jusqu'au-delà de 24 heures.

3^e EXEMPLAIRE. — Le nombre des gouttes du plasma est de 109 gouttes (t° 24°). Nous n'avons pas pris la densité du plasma, ce qui fait que nous ne pouvons pas donner, en dynes, la valeur de la tension superficielle; mais, vu le nombre des gouttes, elle doit être faible.

1^{re} Expérience. — Dose : 0 cc 2 de plasma par kilog.

Lapin ♂. Poids : 2.605 gr.

5 heures : injection.

45 minutes après : mort.

Prise de sang après l'injection :

1^{er}. — 30 minutes après l'injection.

Le sang se décante; mélangé plusieurs fois, il se décante; centrifugé, nous obtenons le plasma. Le plasma, d'un rouge-noir, donne :

Plasma :

Plasma (gouttes).....	100	} t° 21° 5
Eau (gouttes).....	101,5	
F = 1 015 ou 73 38 dynes.		

Ce plasma, abandonné au froid, pendant la nuit, coagule seulement le lendemain à 11 heures. Caillot massif.

(Coagulation au bout de 17 heures.)

Centrifugé, on trouve :

Sérum :

Sérum (gouttes).....	123	} t° 21° 5
Eau (gouttes).....	101,5	
F = 0.8252 ou 59 657 dynes.		

CONCLUSIONS. — Le plasma de cette anguille a une faible toxicité, car il faut 0 cc 2 de plasma par kilog pour provoquer

la mort de l'animal en 45 minutes ; en échange, il s'est montré très hémolytique.

Le sang du lapin est rendu incoagulable et le sérum qu'il fournit a une tension superficielle excessivement basse.

4^e EXEMPLAIRE. — *Tension superficielle du plasma* : 73,763 dynes.

1^{re} Expérience. — Dose : 0 cc 1 de plasma par kilog.
Lapin ♀. Poids : 2.282 gr.

Prise de sang normal. — (Pas de verres stérilisés.)
(Coagulation au bout de 6 minutes.)

Sérum :

Sérum (gouttes).....	105	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,024	

F = 0,985 ou 71,442 dynes.

5 h. 20 m. : injection.

2 m. 30 s. après : mort.

Prise de sang après l'injection :

1^{re}. — 52 minutes après l'injection.

Le sang, pris du cœur avec une seringue, après la mort du lapin, et mis dans un verre, se charge, au commencement, de plusieurs caillots isolés.

Une heure après, caillot massif.

(Coagulation au bout d'une heure.)

Centrifugé pendant 30 minutes, le sérum obtenu donne 103 gouttes (t° 20°) ; donc, il s'agit d'un plasma n'ayant pas terminé sa coagulation, car le nombre des gouttes est inférieur à celui du sérum normal. D'ailleurs, ce pseudo-sérum, abandonné au froid pendant la nuit, coagule de nouveau en donnant un grand caillot et la tension superficielle trouvée est :

Sérum :

Sérum (gouttes).....	112	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0375	

F = 0,9356 ou 67,878 dynes.

Le sérum est d'un rouge-noir.

Remarque : Nous trouvons, à l'autopsie, un grand caillot à la bifurcation des jugulaires et dans le cœur.

CONCLUSIONS. — A côté des choses déjà remarquées dans les expériences antérieures, un fait nouveau se dégage, fait qui a été observé par nous plusieurs fois et que nous indiquons en ce moment-ci.

Une forte dose de sérum ou de plasma d'anguille, injectée, commence par la provocation d'une coagulation intra-veineuse du sang du lapin, pour continuer avec une action tout à fait contraire, une entrave de la coagulation.

Donc, cette ichtyotoxine, en forte dose, provoque *in vivo*, presque en même temps, une coagulation instantanée et une anti-coagulation. (*Phisalix*.)

Inutile de citer encore d'autres expériences, car les résultats sont semblables.

CONCLUSIONS

L'injection, dans le système circulatoire des sérums toxiques de poissons, a, comme action générale :

1° Une hémolyse du sang de l'animal injecté, hémolyse variable, avec le pouvoir hémolytique et la dose du sérum injecté ;

2° Et une action toxique sur le système nerveux qui amène la mort de l'animal.

Donc, nous confirmons, par nos expériences, les choses déjà connues sur l'action des ichtyotoxines, mises en relief surtout par les recherches de MM. Gley et Camus (*) et qui sont arrivés à soutenir que ces sérums renferment deux sortes de toxines, une agissant sur le système nerveux, l'autre hémolytique.

Enfin, toujours, après l'injection, on remarque un abaissement de la tension superficielle du sérum sanguin de l'animal injecté, tension qui est, en même temps, fonction de l'hémolyse qui a lieu.

En ce qui concerne l'effet coagulant des ichtyotoxines, le

(*) E. GLEY et L. CAMUS. Recherches sur l'action physiologique des Ichtyotoxines. Paris. 1912.

résultat remarqué dans la dernière expérience nous explique pourquoi les auteurs ne sont pas d'accord (entre eux).

En effet, on peut avoir très bien une *accélération de la coagulation*, tout comme un *retard*, dans une même expérience, et cela dépend de la *dose* ou du *pouvoir toxique* du sérum injecté, ainsi que du *moment de la prise de sang*, moment plus ou moins rapproché du début de l'injection ; enfin, l'effet coagulant dépend aussi de la *vitesse de l'injection*.

En un mot, l'action anticoagulante des ichtyotoxines est un phénomène soumis à des conditions complexes. Rien d'étonnant alors, que les auteurs, en trouvant une coagulation intraveineuse, à l'autopsie des animaux morts à la suite d'une injection d'ichtyotoxines, se soient prononcés pour une action coagulante, quoique, en réalité, même dans ce cas-là, nous sommes en présence de deux phénomènes superposés, que nous avons indiqués : *Une phase positive* (coagulation) suivie d'une *phase négative* (incoagulabilité), faits très bien observés, d'ailleurs, par M. C. Phisalix (*), qui s'est occupé des venins de serpents, en injections intraveineuses.

L'hémolyse, qui a lieu presque toujours, n'accélère pas la coagulation, car nous avons remarqué, maintes fois, qu'une forte hémolyse est accompagnée d'un retard de 24 heures dans la coagulation, et nos résultats concordent à ce point de vue avec ceux de MM. *Physalix* et *Arthus* et montrent, en même temps, que ce phénomène est plus général et plus net que ne l'a cru M. *Delezenne*.

§ II. — Action de l'injection intra-veineuse du venin de *Trachinus draco* (Vive) et tension superficielle du sang de l'animal injecté.

Ayant eu, à Naples, l'occasion d'obtenir quelques exemplaires de *Trachinus draco*, et connaissant les nombreuses recherches faites sur le venin de cet animal, recherches qui ont fait connaître son extrême toxicité, et, en plus, la diffé-

(*) C. PHISALIX. Venins et coagulabilité du sang. Remarque à propos de la communication de M. Delezenne (*C. R. de la Soc. de Biologie*. T. VI, p. 834. 1899.)

rence qu'il y avait entre le venin qui s'écoule par les épines operculaires, et celui des épines dorsales, et sachant que l'inoculation provoque assez souvent la mort, nous nous sommes proposé de reprendre son étude et de chercher sa tension superficielle.

L'on sait que les accidents, observés à la suite d'une piqure par ces épines, peuvent présenter des accidents variés. Ce fait, tient, en premier lieu, à la quantité du venin inoculé, S'il y a simple piqure, la quantité de venin inoculée est minime, mais si à ce moment la glande annexée a été comprimée, la quantité de venin est plus grande, pouvant même déterminer la mort. (*Accidents fréquents chez les pêcheurs.*)

En tenant compte de ce fait, nous procédons de la façon suivante, dans la préparation de notre venin : Nous avons coupé les épines et nous les avons fait macérer dans de l'eau distillée, avec les parties sous-jacentes que nous avons bien broyées. La macération filtrée, nous l'avons injectée, comme d'habitude, dans la veine marginale du pavillon de l'oreille des lapins. Voici les résultats :

1^{re} *Expérience.* — La macération fut faite dans 5 cc d'eau distillée et le filtrat fut injecté à la *dose d'un centimètre cube par kilog* à un lapin de 600 gr. environ. Le lapin est pris, immédiatement, de convulsions, polypnée très marquée, sauts, cris, myosis, etc. Le lapin meurt au bout d'une minute. Prise de sang par la jugulaire qui coule goutte à goutte. Le sang centrifugé fournit un sérum *rouge-noir* et le compte-gouttes nous donne 110 gouttes (t° 20°). La tension superficielle de la macération était de 105 gouttes (t° 20°); mais, comme il s'agit d'une macération, le résultat est bien relatif.

CONCLUSIONS. — Comme nous voyons, le sang du lapin est fortement hémolysé, sa tension superficielle abaissée. Le venin de *Trachinus draco* se montre très toxique.

2^e *Expérience.* — Dose : 0 cc 5 *par kilog*.

Nous avons coupé 4 épines operculaires que nous avons broyées dans 2 cc 6 d'eau distillée. La quantité du venin est si faible que le compte-gouttes de la solution reste celui de l'eau distillée : 101 gouttes (t° 20°).

Lapin σ. Poids : 2.150 gr.

Prise de sang normal :

3 h. 32 m. : prise de sang.

3 h. 38 m. : le sang commence à coaguler.

3 h. 49 m. : caillot massif.

(Coagulation au bout de 17 minutes.)

L'analyse nous donne :

Sérum :

Sérum (gouttes).....	106,5	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D	1,0244	

F = 0,9715 ou 70,462 dynes.

3 h. 40 m. : injection.

Une minute après l'injection : convulsions, cris, etc.

2 minutes après : myosis, exophtalmie, dyspnée.

4 m. 30 s. après : mort.

*Prises de sang après l'injection :*1^{re}. — 2 m. 45 s. après l'injection.*(Coagulation au bout de 6 minutes.)*

Le sérum d'un rouge-noir donne :

Sérum :

Sérum (gouttes).....	111	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D	1,0342	

F = 0,941 ou 68,25 dynes.

2^e. — 15 minutes après la mort du lapin : prise de sang par la jugulaire ; le sang coule goutte à goutte pendant 30 minutes.

(Coagulation au bout de 1 h. 15 m.)

Le sérum obtenu est rouge-noir et il a la même tension superficielle que le sérum de la première prise de sang.

CONCLUSIONS. — Nous remarquons, d'abord, une accélération de la coagulation, *période active*, quand la prise de sang est faite immédiatement après l'injection.

Ensuite, succède une *période négative*, car la coagulation du sang est beaucoup retardée.

Le venin de *Trachinus draco* se montre très toxique et d'un pouvoir hémolytique très grand.

L'hémolyse *in vitro* fut démontrée par M. A. Briot (*), nous la constatons *in vivo*.

3^e *Expérience.* — Dose : 0 cc 25 par kilog.

(Nous avons employé la même solution de venin.)

Lapin σ . Poids : 1.950 gr.

Prise de sang normal. (Dans des verres stérilisés.)

(*Coagulation au bout de 53 minutes.*)

Centrifugé, le sérum donne :

<i>Sérum :</i>		
Sérum (gouttes).....	107	} t^o 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0246	
F = 0,9663 ou 70,129 dynes.		

3 h. 41 m. : injection. Polypnée très active, salivation, tremblement des membres et surtout, convulsions des muscles du corps et mouvement vermiculaire très intense de l'intestin.

Prise de sang après l'injection :

Nous avons voulu prendre du sang au lapin, une minute après l'injection du venin de vive, mais, par malheur, la canule en verre est sortie de la carotide. Essayant de l'introduire de nouveau, nous nous sommes aperçu que le sang était coagulé dans la canule. En plaçant une autre canule en verre propre, et stérilisée, nous avons fait notre prise de sang.

1^{re}. — 4 m. 25 s. après l'injection.

(*Coagulation au bout de 14 m. 35 s.*)

Donc, une *accélération* de la coagulation.

Le sérum, d'un *rouge-clair*, donne :

<i>Sérum :</i>		
Sérum (gouttes).....	107,5	} t^o 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0248	
F = 0,9628 ou 69,831 dynes.		

2^e. — 19 minutes après l'injection.

(*Coagulation au bout de 10 minutes.*)

(*) A. BRIOT. L'action hémolytique du venin de *vive*. (C. R. de la Soc. de Biologie. T. LIV, p. 1197. 1902.)

L'accélération de la coagulation est encore plus marquée. Le sérum obtenu comme couleur et tension superficielle est absolument identique au premier sérum.

Au bout de ce temps, nous pratiquons une nouvelle injection, dans la même veine marginale.

Dose : 0 cc 2 *par kilog.*

Aucun effet.

Nous lui faisons une troisième injection de venin, dans la même veine, mais d'une autre solution de venin.

Dose : 0 cc 4 *par kilog.*

Aucun effet.

Enfin, nous lui faisons une quatrième injection, mais, cette fois-ci, *dans la veine marginale du pavillon de l'autre oreille.* (Du même venin que nous avons employé dans la première injection.)

Dose : 0 cc 25 *par kilog.*

4 h. 21 m. : injection.

4 h. 23 m. : convulsions et des torsions terribles, cris, urine, dyspnée.

4 minutes après : *mort.*

Prises de sang après la quatrième injection :

1^{re}. — 3 minutes après l'injection.

(Coagulation au bout de 6 minutes.)

La quantité du sang a été insuffisante pour faire une analyse.

2^e. — 13 minutes après la mort du lapin. Prise faite par les jugulaires ; le sang coule très lentement.

(Coagulation entre 40-50 minutes.)

Le sérum est d'un *rouge-noir.*

Sérum :

Sérum (gouttes).....	110,5	} to 20°
Eau (gouttes).....	101	
D	1,0284	

F = 0,949 ou 68,178 dynes.

CONCLUSIONS. — L'injection d'une *dose faible* amène une *accélération* de la coagulation, tandis qu'une *dose forte* *accélère d'abord*, puis *retarde* la coagulation. Le fait que deux injections à forte dose sont restées sans résultats, s'explique

par la coagulation intraveineuse qui a eu lieu dans la veine marginale injectée. Le liquide d'injection ne peut pénétrer, en raison de la présence du coagulum. La preuve en est donnée par la mort qui survient 4 minutes après une nouvelle injection dans l'autre oreille.

L'hémolyse a lieu presque immédiatement après l'injection, car le sang recueilli 4 minutes après ou 19 minutes après l'injection, se montre tout aussi hémolysé dans un cas que dans l'autre.

En augmentant la dose de venin, on augmente aussi le degré d'hémolyse.

4^e *Expérience.* — Les glandes et les épines operculaires d'un exemplaire de *Trachinus draco* ont été macérées dans 5 cc 4 d'eau distillée.

Dose : 0 cc 6 par kilog.

Lapin σ . Poids : 1.600 gr.

1 minute après : mort.

5^e *Expérience.* — Nous nous sommes servi du même venin.

Dose : 0 cc 13 par kilog.

Lapin φ . Poids : 1.450 gr.

Prise de sang normal.

(Coagulation au bout de 5 minutes.)

Le sérum donne :

Sérum :

Sérum (gouttes).....	108
Eau (gouttes).....	101
D	1,0271

F = 0,9605 ou 69,665 dynes.

Impossible de faire une prise de sang par la carotide, une minute après l'injection, car *il coagule dans la canule*. Preuve de l'accélération de la coagulation.

Prise de sang après l'injection :

1^{re}. — 9 m. 30 s. après l'injection.

14 minutes après : gélatineux.

22 minutes après : caillot massif.

(Coagulation au bout de 22 minutes.)

Preuve d'un retard dans la coagulation.

Le sérum *rose-rouge* donne :

<i>Sérum :</i>		
Sérum (gouttes)	108	} t^o 20°
Eau (gouttes)	101	
D	1,025	

$$F = 0,9585 \text{ ou } 69,52 \text{ dynes.}$$

Au bout de ce temps, nous pratiquons une seconde injection du venin et dans la même veine.

Dose : 0 cc 06 *par kilog.*

Aucun effet.

Enfin, nous lui faisons une troisième injection, mais, cette fois-ci, dans la veine marginale de l'autre oreille.

Dose : 0 cc 2 *par kilog.*

Le lapin est pris immédiatement de convulsions, cris, etc.
3 m. 50 s. après : *mort.*

Prise de sang après la troisième injection :

1^{re}. — 40 secondes après l'injection.

(Coagulation au bout de 5 minutes.)

Nous constatons une *accélération* de la coagulation, tout comme dans les expériences antérieures.

Le sérum est d'un *rouge très foncé.*

La quantité recueillie a été insuffisante pour faire notre analyse.

2^e. — 18 minutes après la mort du lapin. Le sang recueilli dans le cœur donne un sérum *rouge-noir.*

<i>Sérum :</i>		
Sérum (gouttes)	111	} t^o 20°
Eau (gouttes)	101	
D	1,0307	

$$F = 0,9378 \text{ ou } 68,018 \text{ dynes.}$$

CONCLUSIONS. — On trouve une accélération de la coagulation chaque fois qu'on injecte du venin, si la prise de sang est faite immédiatement après l'injection du venin.

Quand la mort survient entre 3 ou 4 minutes, le sang coagule dans les veines, car nous avons trouvé du coagulum (caillots) dans le cœur et dans les veines.

La toxicité du venin est très grande, car les glandes que nous avons broyées dans 5 cc 4 d'eau distillée provenaient

d'un seul exemplaire et, comme il ne faut que 0 cc 5 - 0 cc 6 de cette solution pour tuer un lapin de 1.500 gr. en 3 ou 4 minutes, on peut dire que notre solution était suffisante pour tuer dix lapins au moins.

CONCLUSIONS

L'injection intra-veineuse de venin de Vive (*Trachinus draco*) produit, chez le lapin, une triple action.

1° *Du côté de la coagulation du sang.* — Dans les premières minutes qui suivent l'injection, la coagulation est accélérée. Ensuite, vient une phase pendant laquelle la coagulation est retardée.

Ces deux phases inverses s'observent, quelle que soit la dose injectée.

On voit que le résultat tient à la rapidité avec laquelle nous faisons la première prise de sang. La même chose a été constatée aussi par M. Martin (*).

2° *Du côté des globules rouges.* — Nous avons toujours observé une hémolyse qui est fonction de la quantité de venin injectée.

Cette hémolyse a pour conséquence un abaissement marqué de la tension superficielle du sang de l'animal injecté.

3° *Du côté du système nerveux.* — Nous avons retrouvé l'action toxique et les accidents décrits par les expérimentateurs qui ont étudié ce venin avant nous.

TRAVAUX ANTÉRIEURS.

A. — SUR L'ANATOMIE DES GLANDES.

1884. GRESSIN. Contribution à l'étude de l'appareil à venin chez les poissons du genre Vive. (Thèse de la Faculté de Médecine de Paris.)

1889. BOTTARD. Les poissons venimeux. (Thèse de la Faculté de Médecine de Paris.)

1899. PHISALIX. (*Bull. du Muséum d'histoire naturelle.*)

B. — SUR LA PHYSIOLOGIE DU VENIN.

1893. POHL (J.). Beitrag zur Lehre von den Fischgiften. (*Pragen. med. Wochenschr.*, n° 4.)

(*) MARTIN. On some effects upon the blood produced by the injection of the venom of the australian block snake. (*Pseudechis porphyriacus*). (*Journ. of Physiology*. T. XV, p. 380.)

1902. BRIOT (A.). Sur l'action du venin de la Vive (*Trachinus draco*). (C. R. de la Soc. de Biologie. T. LIV, p. 1169.)
1902. BRIOT. (A.) Immunisation des lapins contre le venin de la Vive et action préventive du sérum des animaux immunisés. (C. R. de la Soc. de Biologie. T. LIV, p. 1172.)
- — Action hémolytique du venin de Vive. (C. R. de la Soc. de Biologie. T. LIV, p. 1197.)
1903. — Différence d'action venimeuse des épines dorsales et des épines operculaires de la Vive. (C. R. de la Soc. de Biologie. T. LV, p. 623.)
- — Etudes sur le venin de la Vive (*Trachinus draco*). (Journ. de Physiol. et de Pathologie générale. T. V, p. 271.)
- — Sur l'existence d'une kinase dans le venin de *Trachinus draco*. (C. R. de la Soc. de Biologie. T. LVI, p. 113.)
1910. VON EDWIN STANTON FAUST (Würzburg). Darstellung und Nachweis tierischer Gifte. (Article publié dans *Handbuch der Biochemischen Arbeitsmethoden*. E. ABDERHALDEN.)

§ III. — Tension superficielle des globules rouges hémolysés « in vitro ».

Nous avons déterminé la tension superficielle des pseudosolutions obtenues en hémolysant les globules rouges de différentes espèces animales par l'action combinée de la congélation et de l'eau distillée. Nous avons remarqué, en effet, que l'eau distillée, seule, est incapable de provoquer la destruction de tous les globules. Un certain nombre d'entre eux restent intacts.

Les déterminations ont été faites au compte-globules.

Nous n'avons pas tenu compte de la densité, ce qui ne change pas sensiblement les résultats, comme nous nous en sommes assuré.

Nos recherches ont été faites sur les globules rouges extraits du sang de *lapin*, *chien*, *marmotte*, *cheval* et *anguille*.

Presque toutes les fois, nous avons procédé au lavage des globules rouges par le sérum physiologique ; et l'hémolyse a été faite dans de l'eau distillée, dans la proportion de 1 partie en volume de globules pour 2 ou 4 volumes d'eau distillée.

Dans le protocole que nous donnons, nous avons mis en comparaison les valeurs obtenues au compte-gouttes pour la solution de globules rouges, avec les valeurs du sérum sanguin correspondant, à la température de 20°.

Le nombre de gouttes de l'eau distillée à 20° est de 101 gouttes.

SOLUTION DE GLOBULES ROUGES

I. <i>Lapin</i> :	1...	1 partie pour 5	gouttes 104	Sérum gouttes 104
	2...	1 partie pour 5	gouttes 105	Sérum gouttes 107
	3...	1 partie pour 3	gouttes 107,5	Sérum gouttes 105
	4...	1 partie pour 5	gouttes 105	Sérum gouttes 105
II. <i>Chien</i> :	1...	1 partie pour 5	gouttes 106	Sérum gouttes 109
	2...	1 partie pour 5	gouttes 106	Sérum gouttes 109
III. <i>Cheval</i> :	1...	1 partie pour 3	gouttes 112	Sérum gouttes 108
IV. <i>Marmotte</i> :	1...	1 partie pour 3	gouttes 114	Sérum gouttes 108
	2...	1 partie pour 5	gouttes 110	Sérum gouttes 108
V. <i>Anguille</i> :	1...	1 partie pour 5	gouttes 117	Sérum gouttes 129

CONCLUSIONS. — En regardant la série des chiffres que nous donnons, deux conclusions d'ordre purement physique se dégagent nettement, à savoir :

1^o *L'hémolyse des globules rouges du sang abaisse notablement la tension superficielle de l'eau distillée qui sert à faire l'hémolyse (*)*.

2^o *Cet abaissement de la tension superficielle est en rapport direct avec la concentration des substances dissoutes (hémoglobine, sels, lipoides, etc., des globules rouges.)*

Ce fait explique les résultats de nos recherches sur les ichtyotoxines qui — comme nous l'avons vu — déterminent une tension superficielle qui est fonction de l'hémolyse.

En dehors de ces conclusions citées, nous voyons s'en dégager encore d'autres, plus importantes, cette fois-ci, d'ordre biologique, à savoir :

1^o *La tension superficielle des globules rouges varie avec chaque espèce animale*, comme, d'ailleurs, la même chose se passe pour le plasma ou le sérum sanguin.

Cette tension superficielle, s'il s'agit d'une solution, 1 partie globules pour 5 d'eau distillée, se rapproche beaucoup de celle du sérum et, même, l'égale ; exception pour la *marmotte*, où elle la dépasse, étant plus basse.

Pour une concentration plus grande : 1 partie globules pour 3 d'eau distillée, la tension superficielle, pour les cas étudiés : *lapin*, *cheval* et *marmotte* est beaucoup plus basse que la tension superficielle du sérum correspondant.

(*) Nous tenons à affirmer que nous avons travaillé sans connaître les recherches faites, dans cette direction, par M. Iscovesco, et en arrivant aux mêmes conclusions, il résulte que nos recherches sont dans la bonne voie.

2° La tension superficielle des globules rouges va en diminuant progressivement dans l'ordre : *lapin, chien, cheval, marmotte et anguille*.

Quelle importance biologique peuvent avoir ces constatations ?

Nos analyses nous disent que *les globules rouges ont une tension superficielle basse, beaucoup plus basse que celle du milieu externe où ils se trouvent baignés, état physique* qui, nous croyons, peut avoir une importance dans les *échanges physico-chimiques qui ont lieu entre les globules rouges et le milieu sanguin*.

APPENDICE. — Vu le petit nombre d'expériences pratiquées, nous sommes obligé de nous borner aux constatations faites, sans nous hasarder dans des affirmations qui ne seraient, dans ce cas-là, que de pures hypothèses.

Tout ce que nous pouvons affirmer, c'est que, chaque fois que nous avons fait une hémolyse des globules rouges du lapin, en proportion de 1 volume de globules rouges pour 4 volumes d'eau distillée, le nombre de gouttes a toujours été le même.

Bien plus : nous avons constaté que les globules rouges du chien, recueillis après une injection intra-veineuse brusque de peptones et hémolysés, nous donnent toujours le même nombre de gouttes qu'avant l'injection.

Ces faits nous amènent à conclure que le globule rouge présente une fixité dans sa tension superficielle.

Nous avons vu que la tension superficielle du plasma sanguin variait avec la digestion, etc., et il sera très intéressant de rechercher si cette variation existait aussi pour les globules rouges ou si elle restait invariable.

Les résultats précédents soulèvent un certain nombre de questions que nous ne faisons qu'indiquer.

Puisque la tension superficielle des globules rouges va en diminuant dans l'ordre : *lapin, chien, cheval, marmotte et anguille*, tension superficielle qui est en étroite liaison avec celle du sérum correspondant, est-ce qu'elle ne peut pas servir comme explication de la résistance du globule rouge envers son milieu ambiant ?

Nous savons que les globules rouges se conservent très bien dans le plasma ou dans le sérum du même sang et qu'ils peuvent être hémolysés par d'autres sérums.

Voici donc toute une série de recherches d'une grande importance.

En sachant, d'une part, que l'action des ichtyotoxines (sérum d'anguille) est très marquée sur le globule rouge du *lapin* et du *chien*, et très peu sur ceux de la *marmotte* et *hérisson*, et, d'autre part, nos analyses, quoique très réduites, en nous montrant que la *tension superficielle du globule rouge du lapin* et du *chien* est beaucoup plus ÉLEVÉE que celle du globule rouge de *marmotte*, en faisant des recherches détaillées et complètes, trouverons-nous une relation causale ?

En immunisant les animaux contre l'action hémolytique d'un sérum quelconque, la tension superficielle des globules rouges de ces animaux baissera-t-elle ?

Enfin, est-ce que, par ces études, nous ne trouverons pas, au moins, une des causes de l'immunité naturelle des globules rouges de marmotte ou de hérisson et de l'anguille même, contre l'action des ichtyotoxines ?

Voici quelques-unes des questions qui se sont offertes à notre esprit, questions que nous énonçons seulement, sans chercher à sortir de notre manière d'envisager les choses, en restant fidèles aux conclusions exactes et claires qui se dégagent des recherches positives, en laissant à l'avenir de les confirmer ou de les modifier selon la vérité.

Nous ajoutons pour terminer que, en ce qui concerne le phénomène de l'hémolyse, il faut remarquer que les substances comme : la bile, les savons, l'éther, les sérums toxiques des poissons, etc., qui sont des agents hémolytiques, sont, en même temps, des corps à tension superficielle basse et, probablement, qu'un des facteurs principaux de l'hémolyse doit être aussi la tension superficielle ; mais nos recherches ne nous permettent pas encore de généraliser les choses ou de donner une importance prépondérante à la tension superficielle dans le phénomène de l'hémolyse.

Cette idée de la participation de la tension superficielle dans le phénomène d'hémolyse, a été aussi émise par M. Iscovesco (*) qui dit : « L'étude de l'action des substances qui,

(*) M. ISCOVESCO. Les modifications de la tension superficielle du sang par l'adjonction de différentes substances. (*C. R. de la Soc. de Biologie*, T. LXX, p. 466, 1911.)

« comme la saponine, les savons et l'éther, abaissent fortement
« la tension superficielle du sérum, permet d'expliquer, d'une
« façon très simple, le mécanisme de *certaines hémolyses*. »

Puisqu'il s'agit, dans ce chapitre, des recherches faites sur les globules rouges, nous tenons à dire que, parmi nos expériences, nous en avons fait deux, en injectant des globules rouges d'anguille hémolysés, chez le cobaye et le lapin, injection qui a déterminé la mort chez le cobaye et seulement des troubles, des manifestations d'intoxication chez le lapin.

Nous ne faisons qu'indiquer nos expériences, qui ont l'intérêt de nous montrer que, même les *globules rouges d'anguille* sont *toxiques*, mais cette affirmation a besoin d'être confirmée par des expériences précises.

Dans la vaste littérature sur les ichtyotoxines, nous avons trouvé mentionné, une seule fois, par M. E. Buffa (*), dans son article sur la toxicité du sang de la Lamproie (*Petromyzon planeri*), que les globules rouges de la Lamproie sont toxiques, mais leur toxicité est beaucoup moindre que celle du sérum, et qu'en même temps, leur injection n'empêche pas la coagulation du sang de l'animal injecté.

Nous avons constaté le fait. Il reste maintenant à chercher la cause de leur toxicité et la manière d'agir, une fois introduits dans le torrent circulatoire de l'animal injecté.

§ IV. — **Modification de la coagulation du sang du lapin et de sa tension superficielle sous l'influence du venin de cobra.**

Les ichtyotoxines ont, outre leur toxicité (action sur le système nerveux), un pouvoir hémolytique et une action anticoagulante plus ou moins prononcée. Nous pouvons démontrer ces modifications que subit le sang d'un animal injecté avec une ichtyotoxine, par la détermination de la tension superficielle d'une petite quantité de sérum (5 cc).

Nous l'avons montré par les expériences précédentes.

Nous savons que le sérum d'anguille, en injection intra-

(*) C. BUFFA. Recherches expérimentales sur la toxicité du sang (Pétromyzon Planeri). (*Arch. ital. de Biologie*. T. XXXIII, page 176. 1900.)

veineuse, chez le lapin, provoque l'incoagulabilité du sang de l'animal, et, en même temps, une hémolyse accompagnée d'une baisse de la tension superficielle du sang; baisse en relation avec l'intensité de l'hémolyse.

Pourtant, les expériences citées (voir chapitre v, § III), nous indiquent que l'hémolyse seule n'était pas suffisante pour nous expliquer la baisse de la tension superficielle du sérum sanguin de l'animal injecté. En effet, les valeurs numériques obtenues dans la plupart des cas sont bien inférieures à celles déterminées par l'hémolyse seule.

Il faut donc admettre que l'hémolyse, tout en y intervenant, doit être un facteur ajouté au moins à une autre cause et que nous nous sommes proposé de chercher.

Tenant compte des recherches de M. *Delezenne* qui, entre autres, soutient que la glande hépatique verse, dans le torrent circulatoire, un zymo-frénateur avec action anticoagulante, dans le cas d'injections d'animaux avec ichtyotoxines et venins, nous nous sommes demandé si cette substance n'intervenait pas dans l'abaissement de la tension superficielle. En d'autres termes, (dans les cas étudiés) *in vivo*, la modification sanguine serait due à un agent anticoagulant et au produit de la destruction des hématies (hémolyse).

Si donc nous pouvions isoler une de ces actions, spécialement celle de l'hémolyse, phénomène qu'on peut étudier dans tous ses détails, avec précision, et laisser l'autre, la substance anticoagulante — produit hépatique — actionner en liberté, il nous sera facile de démontrer si la baisse de tension superficielle est due à la présence d'un produit à tension superficielle basse, nouvellement introduit dans le torrent circulatoire à cause du venin injecté. La dose de venin qu'on injecte était si petite qu'il est impossible de concevoir que ce soit elle qui provoque la baisse de la tension superficielle du sérum sanguin.

Pour faire cette démonstration, nous nous sommes adressé au venin de *cobra*, connu par son action très toxique, sans provoquer aussi l'hémolyse (*lapin*).

Les expériences que nous avons faites sont au nombre de trois; ayant toujours le *lapin* comme sujet d'étude et les résultats ont été absolument les mêmes. Nous relatons seulement deux d'entre elles.

Nous pouvons, dès à présent, affirmer qu'en effet, la coagulation est entravée par un produit qui arrive dans le torrent circulatoire, produit ayant une tension superficielle assez basse.

Nous avons injecté toujours 2 mm. de venin de cobra, d'une solution faite dans la concentration suivante : 12 mm. de venin de cobra solubilisés en 6 cc de Na Cl 8‰.

Injection habituelle.

La tension superficielle de notre venin était, dans ce cas-là :

Solution du <i>venin</i> (gouttes).....	106	} to 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,006	
F = 0.9585 ou 69.52 dynes.		

1^{re} Expérience. — Dose : 1 mmgr. 12 de venin par kilog.
Lapin ♂. Poids : 1.769 gr.

Prise de sang normal. (Verres stérilisés.)

(Coagulation au bout de 38 minutes.)

Le sérum donne :

<i>Sérum :</i>		
Sérum (gouttes).....	108	} to 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0246	
F = 0.9582 ou 69,498 dynes.		

4 h. 9 m. : injection.

1 m. 30 s. après l'injection, le lapin est pris de convulsions et la respiration devient très active.

2 minutes après : il se calme. La polypnée persiste.

15 minutes après : la respiration est devenue très lente, les convulsions reprennent.

23 minutes après : mort.

Prises de sang après l'injection :

1^{re}. — 1 m. 30 s. après l'injection.

Le sang obtenu se décante ; donc, il est devenu incoagulable et le plasma qui surnage est opalescent.

3 heures après : le sang commence à coaguler.

3 h. 30 m. après : gélatineux.

Le lendemain, on le trouve dans le même état. Centrifugé, il donne un sérum dont le nombre de gouttes est de 107,5 (t° 20°).

Mis au froid vers midi, ce n'est que vers le soir qu'il commence de nouveau à coaguler. La coagulation s'achève deux jours après la prise de sang, en donnant un caillot presque massif.

(Coagulation au bout de 42 heures.)

Le sang centrifugé nous donne :

Sérum :

Sérum (gouttes).....	113	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0254	

$$F = 0,9165 \text{ ou } 66,473 \text{ dynes.}$$

2^e. — 21 minutes après.

(Coagulation au bout de 8 minutes.)

3^e. — 16 minutes après, la mort de l'animal.

(Coagulation au bout de 2 minutes.)

La 2^e et la 3^e prises n'ont pas été analysées à cause de la petite quantité de sang recueilli.

4^e. — Et la dernière prise de sang faite dans le cœur après la mort de l'animal.

(Coagulation au bout de 10 minutes.)

Centrifugé, il nous fournit un sérum opalescent — d'ailleurs comme les autres échantillons — qui, abandonné au froid, jusqu'au lendemain matin, nous donna un grand caillot. Centrifugé de nouveau, le sérum donne :

Sérum :

Sérum (gouttes).....	113	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,024	

$$F = 0,9152 \text{ ou } 66,379 \text{ dynes.}$$

(Coagulation au bout de 24 heures.)

2^e Expérience. — Dose : 1 mmgr. par kilogr.

Lapin ♂. Poids : 2.002 gr.

Prise de sang normal.

(Coagulation au bout de 22 minutes.)

Le sérum donne :

Sérum :

Sérum (gouttes).....	107,5	} to 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0223	

$$F = 0,9624 \text{ ou } 69,657 \text{ dynes.}$$

4 h. 3 m. : injection, convulsions, polypnée.

17 minutes après : la dyspnée commence.

25 minutes après : *mort*.

Prise de sang après l'injection :

1^{re}. — Une minute après l'injection.

29 minutes après : le sang commence à coaguler.

1 h. 42 m. après : gélatineux.

Le lendemain à 2 heures : caillot ferme.

(*Coagulation au bout de 22 heures.*)

Centrifugé, il *coagule* encore un peu dans le tube à centrifuger. Le sérum donne :

Sérum :

Sérum (gouttes).....	110	} to 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,023	

$$F = 0,9393 \text{ ou } 68,127 \text{ dynes.}$$

2^e. — 23 minutes après.

Le sang qui coule a une couleur *rouge-noir*, tout à fait différent du sang recueilli une minute après l'injection qui était d'un *beau rouge*.

2 heures après : le sang commence à coaguler.

Le lendemain à 2 heures, dans l'après-midi : bloc massif.

(*Coagulation au bout de 21 h. 30 m.*)

Centrifugé, le sérum donne, à son tour, un *faible caillot*, dans le tube à centrifuger. Le sérum donne :

Sérum :

Sérum (gouttes).....	110	} to 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0227	

$$F = 0,939 \text{ ou } 68,105 \text{ dynes.}$$

A l'autopsie, en faisant une grande hémorragie, on aspire avec une seringue le sang de la cavité générale, qui *coagule au bout de 8 minutes*.

Le sang est mélangé, sang veineux avec sang artériel; centrifugé le sérum donne :

Sérum :

Sérum (gouttes).....	109	} $t^o 20^o$
Eau (gouttes).....	101	
D.	1,0234	

$$F = 0,9482 \text{ ou } 68,772 \text{ dynes.}$$

Il aurait fallu le laisser encore jusqu'au lendemain matin, pour voir s'il ne coagulait plus; or, nous l'avons jeté par mégarde.

CONCLUSIONS. — Nous savons que le sérum normal a une tension superficielle plus basse que celle du plasma, mais bien déterminée chez une espèce donnée.

Dans ces expériences, nous constatons une tension superficielle du sérum, après injection du venin de cobra, nettement abaissée, accompagnée d'un retard dans la coagulation du sang de lapin.

Cette modification dans la tension superficielle ne peut pas être mise sur le compte du venin, qui est en quantité insignifiante, ni à une hémolyse qui n'a pas lieu. On est forcé d'admettre une substance étrangère se trouvant dans le sang, après l'arrivée du venin, substance qui, en face du retard de la coagulation, est anticoagulante et qui provoque l'abaissement de la tension superficielle.

Par notre procédé, on arrive à constater cette présence et il faudrait une série d'autres expériences, pour démontrer son origine, sa quantité et sa qualité; car, dans notre première expérience, l'abaissement de la tension superficielle du sérum fut plus prononcée que dans la deuxième expérience, et, en même temps, la durée de l'incoagulabilité du sang fut à peu près double.

Alors, il faut admettre, ou une quantité plus grande de la substance supposée, ou une même quantité, mais avec des qualités d'activité différentes.

CHAPITRE VI

TENSION SUPERFICIELLE DU PLASMA ET DU SÉRUM APRÈS L'INJECTION INTRA-VEINEUSE DE PEPTONE NOUVELLE CONCEPTION DU MÉCANISME ANTICOAGULATEUR DE LA PEPTONE

On connaît les nombreuses études faites sur l'action des peptones en injections intraveineuses et les opinions émises pour expliquer les résultats obtenus.

On verra, par la suite, que, non seulement la mensuration de la tension superficielle permet d'étudier les modifications que le sang peut subir, mais que — cet état physique — est un *facteur* qui contribue à des réactions dans l'intimité du fluide sanguin.

Pour y arriver, nous nous sommes adressé d'abord à des chiens bien nourris, ensuite à des chiens mal nourris et à la fin à des lapins.

§ I. — Historique des études faites sur les effets de l'injection intraveineuse de peptone chez les mammifères.

Bien des physiologistes ont fait des injections de peptone sur des chiens et des lapins.

Nous allons donner un résumé aussi succinct que possible de ces travaux.

On admet, en général, qu'une injection brusque d'une dose de 0,3 mgr. de peptone par kilog d'animal, chez le chien à jeun, provoque une hypoleucocytose et l'incoagulabilité du sang.

La question est de savoir si cette incoagulabilité du sang peptonisé est due à la présence même des peptones dans le sang, ou à un produit de sécrétion sous l'action des peptones.

Sur le rôle du foie dans cette question, nous avons un grand nombre de recherches, et les plus concluantes sont celles de M. *Delezenne* (*).

Pour cet auteur, c'est le *leucocyte* qui, sous l'action *leucolytique des peptones*, se détruit et met en liberté deux sortes de substances, dont l'une, à action coagulante, serait retenue par le foie, tandis que l'autre, anticoagulante, serait laissée libre dans la circulation, d'où l'incoagulabilité du sang après l'injection de peptone.

Mais le *pouvoir leucolytique des peptones* n'existe pas comme le montrent les recherches de M. *Dastre* (**) et de ses élèves, et, plus tard, celle de M. *Nolf* (***).

La non-participation du leucocyte dans la coagulation du sang semble résulter aussi de très nombreuses recherches de physiologistes italiens, comme : *Bizzozero*, *Salvioni*, etc.

Si on supprime le foie, les peptones restent sans action, si on les injecte dans le système circulatoire.

Donc, quel que soit le procédé, un fait est certain, c'est que : sous l'action des peptones, le sang qui traverse le foie s'est enrichi d'un agent anticoagulant. C'est à *Delezenne* qu'on doit la découverte de cet agent anticoagulant, l'*antithrombine*.

Les travaux ultérieurs, et surtout, ceux de *Doyon*, viennent de confirmer les recherches de *Delezenne*.

En ce qui concerne le sort des peptones, après leur injection, les opinions sont diverses.

Un fait remarqué par les physiologistes est leur disparition très rapide, après leur injection, du milieu sanguin.

Où sont-elles passées ?

Albertoni, *Schmidt-Mühlheim* et *Fano* (****) remarquent que la peptone injectée à un chien disparaît très vite et que

(*) **DELEZENNE**. Mécanisme d'action des substances anticoagulantes. (*Travaux de Physiologie. Université de Montpellier*. 1^{er} et 2^e mémoires, p. 213 et 284, 1898.)

(**) **DASTRE**. V.-HENRI et **STODEL**. De la prétendue leucolyse provoquée par la propeptone. Action de la peptone sur la lymphe. (*C. R. de la Soc. de Biologie*. T. LV, p. 1347, 1903.)

(***) **P. NOLF**. De la nature de l'hypoleucocytose propeptonique. (*Arch. internationales de Physiologie*. Vol. I, p. 242, 1904.)

(****) **JULES FANO**. De la substance qui empêche la coagulation du sang et de la lymphe lorsqu'ils contiennent de la peptone. (*Arch. ital. de Biologie*. T. II, p. 146, 1882.)

cette disparition concorde avec l'incoagulabilité du sang. Fano dit :

« Une forte injection de peptone faite chez un chien, après
« une injection faible et insuffisante, n'empêche pas la coa-
« gulation, et, cependant, la peptone injectée, avant et après,
« disparaît. »

Plus loin il affirme qu'après une injection de peptone, quand la coagulation revient à la normale, si on pratique une seconde injection, sans attendre qu'il se passe 24 heures entre les deux injections, le sang coagule comme le sang normal, mais la peptone disparaît complètement.

La même chose pour le lapin : le sang n'est pas empêché dans sa coagulation et la peptone disparaît.

Donc, d'après M. *Fano*, la formation de la substance qui empêche la coagulation n'est pas une conséquence nécessaire de la disparition de la peptone du sang.

Et, comme conclusion, il ajoute : « Que cette substance
« (que, pour le moment, j'ai cru opportun de ne pas désigner
« par un nom spécial), est le produit de l'action modificatrice
« de la peptone sur les éléments du sang, probablement sur
« les substances albuminoïdes du plasma normal en cir-
« culation. »

Dans un travail antérieur, il arrive à la conclusion que *la peptone, après son injection, sera absorbée par un des éléments morphologiques du plasma.*

Des recherches plus récentes, faites par MM. *Dastre et Floresco* (*), il résulte que les peptones injectées à travers le foie forment un produit, un *peptonate de fer*, qui empêche la coagulation du sang, comme le prouve l'action du peptonate de fer commercial et l'action, en général, des sels de fer, comme, d'ailleurs, la chose a été prouvée aussi par M. *Gaetano Gaglio* qui trouva que *le fer* entre en combinaison avec le fibrinogène et la paraglobuline du sang (**).

D'après les dernières recherches faites par M. *H. Stas-*

(*) DASTRE et FLORESCO. Action de la coagulation du sang d'un certain nombre de sels de fer. (*C. R. de la Soc. de Biologie*. T. V, p. 281. 1898.)

(**) GAETANO GAGLIO. Sur la propriété qu'ont certains sels de fer et certains sels métalliques pesants d'empêcher la coagulation du sang. (*Arch. ital. de Biologie*. T. XIII, p. 486. 1890.)

sano(*) sur le plasma de propeptone, la conclusion serait que :
 « La substance anticoagulante du plasma de propeptone
 « porte son action directement sur le fibrinogène, en formant
 « avec lui un complexe qui l'empêche de précipiter et de don-
 « ner lieu à la formation de coagulum de fibrine. »

La substance qui empêcherait la coagulation du sang dans les cas d'injections de peptone — car nous nous occupons, ici, de l'action des peptones, — serait donc, pour les uns, une substance produite sous leur influence par *le foie, avec ou sans* le concours du sang ; pour d'autres, un produit où les peptones entreraient en combinaison directe et toujours en circulant à travers la glande hépatique.

Sur la disparition de la peptone après son injection dans le système circulatoire, il y a encore d'autres opinions :

D'après *Ignazio Salvioli* (**), les peptones seraient incorporées, probablement, par les globules rouges.

D'après *Neumeister*, elle est éliminée par les reins, à la façon d'une substance étrangère, inutile et nuisible.

D'après *Neumeister* et *Shore*, cette élimination serait tout aussi rapide et complète, si l'injection est poussée très lentement dans le bout hépatique d'une veine mésentérique, ou dans une artère liénale. (*Shore*.)

Nolf (***) (****), en citant les opinions des auteurs cités, conclut aussi que l'élimination des peptones, par voie rénale, est un fait indiscutable.

D'après *Thompson* (*****), 40 % des peptones ou albumoses injectées se retrouvent dans l'urine et le reste (d'après *Hildebrandt*) *se combine avec les sérum-globulines du sérum pour former des globulines de protéoses.*

(*) H. STASSANO. Mode d'action de la substance anticoagulante du plasma de propeptone. (*C. R. de l'Acad. des Sciences*, p. 912, 1913.)

(**) IGNAZIO SALVIOLI. Sur les modifications du sang par l'effet de peptone et des ferments solubles. (*Arch. ital. de Biologie*. T. XVII, p. 155. 1892.)

(***) P. WOLF et A. HOUARDY. Alimentation par injections sous-cutanées de peptone. (*Arch. internationales de Physiologie*. Vol. II, p. 29. 1904-1905.)

(****) P. WOLF. Des injections intraveineuses de propeptones chez le lapin. (*Arch. internationales de Physiologie*. Vol. III, p. 218. 1905-1906.)

(*****). W. H. THOMPSON. Contribution to the physiological effect of peptone when injected into the circulation (5^e partie). *Journ. of Physiol.*, XXV, pp. 179-190. 1900.)

§ II. — Injections intra-veineuses de peptone chez des chiens bien nourris.

Les résultats de nos expériences sur le chien étant toujours les mêmes, nous n'en citerons que deux.

Nous ferons remarquer, dès le commencement, qu'il s'agit toujours d'injections brusques.

Nous tenons à expliquer ce que nous entendons par chiens bien nourris. Il s'agit des chiens très bien portants, gras et qui ont été nourris pendant une semaine dans le laboratoire, en leur donnant, en abondance, de la viande et du pain; eau à discrétion.

1^{re} Expérience. — Dose : 0,3 dgr. de peptone par kilog.

Chien ♂. Poids : 16 kilog.

A jeun pendant 48 heures.

On lui fait une injection de morphine de 1 cc par kilog, d'une solution 1 %.

Anesthésie complète par le chloroforme.

Toujours, dans toutes nos expériences, les prises de sang ont été faites par la carotide et l'injection de peptone de Witte par la saphène.

Avant l'injection, on procède à une prise de sang de 40 cc, dont 20 cc sont additionnés d'oxalate de soude, en proportion de 1.5 ‰, pour obtenir le plasma; et 20 cc sont reçus dans un verre stérilisé, pour déterminer le temps de la coagulation et pour étudier le sérum.

Prise de sang normal :

2 h. 48 m. : prise de sang.

3 h. 12 m. : le sang commence à coaguler.

3 h. 30 m. : caillot ferme.

(Coagulation au bout de 42 minutes.)

Prise de sang 7 minutes après l'injection (3 heures).

Le sang est devenu incoagulable. Mis au froid, il reste pendant 3 jours sans coaguler. Le plasma se décante facilement.

L'analyse de la tension superficielle des plasmas est la suivante :

Plasma oxalaté (1) :

Plasma (gouttes)	99	} $t^{\circ} 20^{\circ}$
Eau (gouttes) ..	101	
D.	1,0308	

F = 1,0516 ou 76,272 dynes.

Plasma peptonisé (2) :

Plasma (gouttes)	99	} $t^{\circ} 20^{\circ}$
Eau (gouttes)...	101	
D.	1,0298	

F = 1,0506 ou 76,20 dynes.

Au bout de 5 jours, nous trouvons le plasma de peptone coagulé. Le sérum donne :

Sérum de peptone (3) :

Sérum (gouttes).	113	} $t^{\circ} 20^{\circ}$
Eau (gouttes) ..	101	
D.	1,0288	

F = 0,9195 ou 66,671 dynes.

Sérum normal (4) :

Sérum (gouttes).	109	} $t^{\circ} 20^{\circ}$
Eau (gouttes)...	101	
D.	1,030	

F = 0,9544 ou 69,222 dynes.

2^e *Expérience.* — (Expérience du 21 juillet 1914.)

Dose : 0,3 dgr. de peptone *par kilog.*

Chien σ . Poids : 8 kilog.

A jeun pendant 48 heures. Anesthésie par la morphine et chloroforme.

La peptone a été diluée au huitième dans de NaCl 8 ‰.

Prise de sang normal.

(Coagulation au bout de 7 m. 30 s.)

11 h. 8 m. : injection. La durée de l'injection a été de 30 secondes.

Prises de sang après l'injection :

1^{re}. — 1 m. 30 s. après l'injection.

Prise assez rapide pour que le sang soit encore coagulable.

12 minutes après, on voit se former les filaments de fibrine sur les parois du verre.

40 minutes après : coagulation avancée.

55 minutes après : gélatineux.

60 minutes après : caillot massif.

(Coagulation au bout d'une heure.)

2^e. — 8 minutes après l'injection. Le sang est devenu incoagulable.

4 jours après : le sang se trouve assez coagulé.

Le plasma, débarrassé du caillot par centrifugation, nous fournit un sérum qui donne 112 gouttes (t° 22°5).

Ce sérum est abandonné à la glacière.

7 jours après : caillot ferme.

(*Coagulation au bout de 7 jours.*) (*)

3^e. — 22 minutes après l'injection.

10 minutes après la prise de sang : un commencement de coagulation sur les parois du verre.

22 juillet. A 4 heures, on le centrifuge et il coagule dans le tube à centrifuger. Le nombre de gouttes est de 103 (t° 22°5). On le remet de nouveau à la glacière.

23 juillet. Un très léger caillot et le nombre des gouttes monte à 103,5 (t° 22°5).

24 juillet. Un grand caillot et le nombre de gouttes est porté à 106,5 (t° 22°5).

25 juillet. Se forme dans ce même sérum un beau caillot, et le nombre de gouttes augmente à 112,5 (t° 22°5).

28 juillet. Le dernier caillot. Le nombre de gouttes arrive à 114 (t° 21°).

4^e. — 42 minutes après l'injection.

2 minutes après. On voit les filaments de fibrine qui se forment sur les parois du verre.

22 juillet. Vers 6 heures du soir, le sang est bien coagulé. On le centrifuge deux fois, car il coagule pendant la centrifugation. Le sérum est abandonné au repos et à la glacière.

23 juillet. A 11 heures. Un grand caillot. Centrifugé, le sérum donne 105 gouttes (t° 22°5).

25 juillet. Il donne un caillot ferme, et le nombre de gouttes augmente à 111,5 (t° 22°5).

28 juillet. Un dernier caillot. Le nombre des gouttes, 112 gouttes. (t° 21°).

(*) En ce qui concerne la tension superficielle, nous donnerons, dans un tableau, à la fin de cette expérience, les chiffres représentant la tension superficielle du vrai sérum, c'est-à-dire, quand le liquide que nous supposons être le vrai sérum, abandonné au repos, à la glacière, reste jusqu'à la putréfaction sans laisser la moindre trace d'un nouveau caillot. C'est pour cela que nous avons analysé la tension superficielle de nos liquides, après chaque formation d'un caillot, et les chiffres obtenus sont très instructifs — comme nous allons voir — les derniers correspondant au vrai sérum.

5°. — 1 h. 27 m. après l'injection.

Le sang donne, aussitôt reçu dans un verre, une mince couche de fibrine sur les parois. Mais la coagulation avance lentement, et, le lendemain, il est encore gélatineux. Centrifugé, il coagule dans le tube à centrifuger. Le sérum, abandonné à la glacière, continue de coaguler.

23 juillet. Un léger et dernier caillot ; le sérum donne 109 gouttes (t° 22°5).

(Coagulation au bout de 48 heures.)

6°. — 4 h. 15 m. après l'injection.

13 minutes après : beaucoup coagulé.

18 minutes après : caillot massif.

(Coagulation au bout de 18 minutes.)

Le temps de la coagulation est double, par rapport à la normale, mais, en tout cas, très proche.

Nous avons mélangé, *in vitro*, 20 cc de sang avec 0 cc 6 d'une solution de peptone diluée au huitième Na Cl 8 ‰.

Ce qui veut dire qu'en supposant que la quantité totale de sang de l'animal soit de 80 cc de sang par kilog d'animal, la peptone ajoutée *in vitro* a été de 0,3 dgr. par kilog.

Nous avons remarqué qu'en défibrinant le sang normal, le sérum que nous obtenons a, comme nombre de gouttes, 109 (t° 22°5), au lieu de 108 pour la même température, quand le sérum provient d'un échantillon de sang coagulé.

Voici le tableau indiquant les valeurs sur la tension superficielle que nous avons obtenues.

Plasma oxalaté (couleur jaune) :

Plasma (gouttes).....	99	} t° 22° 5
Eau (gouttes).....	102	
D.....	1,0288	

F = 1,0399 ou 76,471 dynes.

Sérum [Sang + peptone (*vitro*)] :

Sérum (gouttes).....	121	} t° 22° 5
Eau (gouttes).....	102	
D.....	1,0291	

F = 0,8875 ou 62,59 dynes.

Sérum normal (couleur orange) :

Sérum (gouttes).....	108	} t° 22° 5
Eau (gouttes).....	102	
D.....	1,0279	

F = 0,9708 ou 70,043 dynes.

1^{er} *Sérum* (couleur orange-jaune) :

Sérum (gouttes).....	117	} t° 22° 5
Eau (gouttes).....	102	
D.....	1,0278	

$$F = 0,896 \text{ ou } 64,646 \text{ dynes.}$$

2^e *Sérum* (couleur jaune) :

Sérum (gouttes).....	116	} t° 21°
Eau (gouttes).....	101,5	
D.....	1,0271	

$$F = 0,8987 \text{ ou } 65,038 \text{ dynes.}$$

3^e *Sérum* (couleur jaune) :

Sérum (gouttes).....	114	} t° 21°
Eau (gouttes).....	101,5	
D.....	1,0275	

$$F = 0,9148 \text{ ou } 66,204 \text{ dynes.}$$

4^e *Sérum* (couleur jaune) :

Sérum (gouttes).....	112	} t° 21°
Eau (gouttes).....	101,5	
D.....	1,0275	

$$F = 0,9311 \text{ ou } 67,383 \text{ dynes.}$$

5^e *Sérum* (couleur jaune) :

Sérum (gouttes).....	109	} t° 22° 5
Eau (gouttes).....	202	
D.....	1,0277	

$$F = 0,9617 \text{ ou } 69,409 \text{ dynes.}$$

6^e *Sérum* (couleur orange-jaune) :

Sérum (gouttes).....	108	} t° 22° 5
Eau (gouttes).....	102	
D.....	1,0278	

$$F = 0,9707 \text{ ou } 70,036 \text{ dynes.}$$

Remarque : Nous croyons utile de donner comme termes de comparaison, les tensions superficielles des solutions aqueuses de peptone à différents titres.

PEPTONE DE WITTE.

(Toutes les mensurations ont été faites à 19°.)

Solutions.....	5 %	gouttes.....	141,5
—	2,5 %	gouttes.....	135,5
—	1,25 %	gouttes.....	131
—	0,62 %	gouttes.....	125,5
—	0,31 %	gouttes.....	122,5
—	0,15 %	gouttes.....	118,5

Cet abaissement se poursuit, même pour des solutions très diluées.

Notre solution de peptone employé a, comme nombre de gouttes : 151 gouttes (t° 20°).

Interprétation des faits précédents. — Les faits précédemment résumés touchent à une question des plus complexes de la physiologie : celle de la coagulation du sang. Nous allons essayer d'en donner l'interprétation qui nous semble la plus logique.

1° Immédiatement après l'injection brusque de peptone dans le sang, la totalité, ou tout au moins, une très grande partie de cette peptone se trouve à l'état libre dans le sang. C'est ce qui révèle l'étude de la tension superficielle. Celle-ci est, en effet, identique pour le sérum du sang prélevé une minute après l'injection et pour celle d'une solution de peptone faite *in vitro* dans du sérum de chien et dans les mêmes proportions.

Pendant cette première phase de *peptoné libre*, le sang reste coagulable ; c'est là un point essentiel dont nous allons comprendre l'importance dans un instant.

2° Quelques minutes après, le sang est devenu incoagulable, ou plus exactement, il n'est plus que *très lentement coagulable*.

Il fournit immédiatement un plasma qui possède une tension superficielle beaucoup plus élevée que celle du sérum de la première phase. (Phase de peptone libre.)

Cette tension superficielle est la même que celle du plasma oxalaté du même chien n'ayant pas encore reçu la peptone.

Tout semble donc se passer comme si, au bout de quelques minutes, la peptone introduite dans le sang se fixait sur un des éléments de ce sang et se trouvait dissimulée par cette fixation.

Nous essayerons, dans un instant, de préciser davantage ce lien de fixation.

Ainsi, à la première phase de sang encore coagulable et de peptone libre, succède une *seconde phase de sang incoagulable et de peptone dissimulée*.

3° Ce sang dit incoagulable (terminologie classique) coa-

gule, en réalité, à la longue, lorsqu'il est abandonné à basse température. (*Dastre.*)

Si on enlève le caillot formé, il s'en reproduit un nouveau au bout de quelque temps. On peut ainsi obtenir une suite de coagulations successives. Après chaque coagulation, nous pouvons éliminer le caillot formé au moyen de la centrifugation. Nous avons donc une série de sérums, ou, plus exactement, un même sérum, qui va se modifiant à chaque nouvelle coagulation et nous avons obtenu jusqu'à cinq de ces coagulations successives.

Or, l'expérience nous montre que la tension superficielle change à chaque nouveau caillot formé.

Elle est d'abord élevée et voisine ou identique à celle du plasma oxalaté, que nous considérons comme ayant la même tension superficielle que le plasma pur, puis elle va en diminuant à chaque nouvelle étape et, à la fin, elle est redevenue identique à celle du sérum de la phase coagulable (phase de peptone libre).

En somme, tout se passe comme si la peptone, d'abord libre dans le sang, immédiatement après l'injection, se fixait ensuite sur un des constituants de ce sang, pour le rendre incoagulable, et, enfin, *redevenait libre de nouveau*, par étapes successives.

A chaque mise en liberté d'une partie de la peptone correspondrait une nouvelle coagulation partielle du sang.

On voit donc qu'à la seconde phase (phase de peptone dissimulée), succède une troisième phase de *peptone libérée*, qui, en réalité, se scinde en plusieurs phases successives, en une série d'étapes libératrices.

4° Il nous faut, maintenant, essayer de préciser le mode de fixation de la peptone pendant la seconde phase.

Il nous semble qu'on peut admettre que la peptone s'unit au fibrinogène.

En effet :

a) Il y a coïncidence entre la phase de peptone dissimulée et celle d'incoagulabilité du sang.

b) A chaque étape libératrice, le fibrinogène mis en liberté produit, sous l'influence du fibrin-ferment, une nouvelle quantité de fibrine.

Dastre a montré autrefois que le sang de peptone, bien que «incoagulable», renfermait tous les éléments, tous les facteurs nécessaires à la coagulation, en particulier le fibrinogène et le fibrin-ferment. «Si ce sang ne coagule pas, dit Dastre, c'est qu'il y a là « une action de milieu particulière », un équilibre chimique spécial. Qu'on trouble cet équilibre par une simple neutralisation, et la coagulation apparaît. » Eh bien ! nos recherches semblent nous permettre de préciser l'action du milieu, la nature de l'équilibre chimique. La peptone, en s'unissant au fibrinogène, aurait pour résultat de *stabiliser* ce colloïde.

Dès que la séparation a lieu, l'instabilité du colloïde reparaît et la formation de la fibrine se produit.

c) Remarquons, d'ailleurs, que l'interprétation que nous proposons n'est point en contradiction avec les autres faits connus, touchant le mécanisme de l'action d'incoagulabilité de la peptone, en particulier, l'intervention du foie, si bien mise en évidence par Delezenne. Il est possible, en effet, que l'union de la peptone et du fibrinogène se produise au niveau du foie, qui est, comme on le sait, l'organe générateur du fibrinogène. (*Doyon.*)

Nous ne prétendons pas non plus que cette *stabilisation du fibrinogène* par la peptone soit le *seul* facteur de l'incoagulabilité du sang de peptone.

Ainsi, nous ne mettons pas en doute la sécrétion par le foie d'une nucléoprotéide entravant la coagulation. (*Doyon.*) Ces mécanismes différents peuvent fort bien coexister.

d) Notre interprétation cadre encore avec d'autres faits bien établis. On sait bien, par exemple, que le plasma de peptone, bien que renfermant du fibrinogène, ne coagule pas lorsqu'on élève sa température à 56°, température de coagulation de cette globuline. (*Stassano.*)

Nous avons vérifié nous-mêmes l'exactitude de cette affirmation de Stassano (*).

Ainsi, le fibrinogène, par son union avec la peptone, serait stabilisé, non seulement en face de l'action du fibrin-ferment,

(*) A ce point de vue, nos résultats sont en contradiction avec ceux d'Arthus.

mais encore en face de l'action de la chaleur ; c'est là un nouvel argument et, nous semble-t-il, de valeur importante pour l'interprétation que nous proposons.

e) Nous nous sommes demandé si une partie de la peptone ne pouvait pas se fixer sur les éléments morphologiques du sang.

Pour le décider, après l'injection, on recueille le sang qui est devenu incoagulable ; on sépare les globules par la centrifugation ; on provoque leur hémolyse en combinant l'action de l'eau distillée et celle de la congélation.

Le liquide obtenu a une tension superficielle égale à celle d'une même quantité de globules traités de la même manière, mais provenant d'un sang recueilli *avant* l'injection de peptones.

Il ne semble donc pas qu'une fraction appréciable de la peptone puisse s'unir aux éléments morphologiques du sang.

f) On pouvait se demander aussi si une partie de la peptone n'était pas retenue par le foie.

Pour le décider, après une injection de peptone, nous prélevons un morceau de foie qui est haché et mis à macérer dans l'eau distillée. Il fournit un liquide de tension superficielle égale à celle d'un liquide préparé de la même manière, mais prélevé au même animal *avant* l'injection de peptone.

Donc, le foie ne semble pas fixer une proportion sensible de la peptone injectée dans le système circulatoire.

g) Il fallait enfin s'assurer que l'abaissement de la tension superficielle du sang de peptone conservé *in vitro* n'était pas due à un phénomène cadavérique. C'est ce que nous avons fait en conservant du sérum de sang normal (non peptoné) dans les mêmes conditions, et pendant le même temps que du sang peptoné. Le sérum normal ne subit aucune variation, aucun abaissement de sa tension superficielle.

5° Lorsque, après l'injection de peptone, on fait des prises de sang séparées entre elles par des intervalles de 20 minutes, par exemple, on constate que les sérums correspondants ont des tensions superficielles de plus en plus élevées.

Voici quelques chiffres touchant ce point :

TEMPS SÉPARANT L'INJECTION DE PEPTONE DE LA PRISE DE SANG.	TENSION SUPERFICIELLE DU SANG EN DYNES.
1 minute 30 secondes	64,64 dynes
8 minutes.	65,04
22 minutes.	66,21
42 minutes.	67,38
1 heure 27 minutes.	69,41
4 heures 15 minutes.	70,04
Sérum normal (pour comparaison).	70,04

On voit donc que tout se passe comme si, *in vivo*, la séparation de la peptone et du fibrinogène se produisait progressivement et spontanément.

Des faits établis avant nous viennent appuyer cette manière de voir.

C'est d'abord celui que le sang redevient peu à peu coagulable, à mesure qu'on s'éloigne de l'injection de peptone.

C'est ensuite que la peptone redevenue libre dans le sang est éliminée au niveau du rein et apparaît dans l'urine où elle peut être facilement décelée.

Cette dernière phase pourrait donc recevoir le nom de *phase d'élimination* de la peptone.

Remarquons enfin que, chez le lapin, comme nous le verrons, la peptone reste libre dans le sang, elle ne s'unit pas au fibrinogène, le sang reste coagulable et son élimination se produit, environ cinq fois plus vite que chez le chien.

§ III. — **Expériences sur des chiens mal nourris.**

Les résultats obtenus sur cette série d'animaux manquent d'uniformité, ce qui tient à ce que nous avons utilisé des chiens errants, qui, tous, d'une manière générale, étaient très insuffisamment nourris, mais qui, sous ce rapport, devaient présenter de grandes différences d'un animal à l'autre.

La principale différence avec les animaux bien nourris réside en ce que, chez nos chiens anémiés, l'injection de peptone donne un plasma dont la tension superficielle est nettement inférieure à celle du plasma oxalaté correspondant, c'est-à-dire du plasma oxalaté du sang prélevé avant l'injection de peptone.

Voici, résumés dans ce tableau, les résultats de nos expériences :

POIDS DE L'ANIMAL	NOMBRE DE GOUTTES DU PLASMA OXALATÉ	NOMBRE DE GOUTTES DU PLASMA DE PEPTONE	TEMPS DE LA PRISE DE SANG APRÈS L'INJECTION	NOMBRE DE GOUTTES DU SÉRUM NORMAL
1. ♀ 8 kilog...	98	103	10 minutes	108
2. ♂ 6,400 gr.	99,5	105 105	18 minutes 42 minutes	
3. ♂ 8,400 gr.	98	106	8 minutes	
4. ♂ 13,900 gr.	99	107	9 min. 30 s.	109
5. ♂ 8,250 gr.	99	109 107 103,5	1 minute 2 minutes 55 minutes	107

Nous constatons que cette tension superficielle du plasma de peptone varie dans d'assez grandes limites, d'un animal à l'autre.

La coagulation du sang est *supprimée* presque *instantanément*, car, le sang recueilli une minute après l'injection de peptone, reste 24 heures et même 48 heures sans coaguler.

Résultat opposé à celui que nous avons obtenu en opérant sur des chiens bien nourris.

EXPLICATION. — Nous pensons que ces faits doivent recevoir l'interprétation suivante :

Ces chiens affaiblis avaient, nous l'avons nettement constaté, une quantité de plasma très réduite, bien inférieure à celle des animaux normaux.

On sait, d'autre part (*Nolf*) que, chez les animaux ayant jeûné, la quantité des matières albuminoïdes du plasma peut diminuer d'une manière sensible.

Dans ces conditions, il est possible que la peptone, en arrivant dans le système circulatoire, ne rencontre pas une quan-

tité suffisante de fibrinogène pour contracter une union semblable à celle qui se produit chez les chiens normaux.

Une partie de la peptone sature le fibrinogène, l'autre reste libre dans le sang; d'où les résultats observés dans ces dernières expériences qui diffèrent de ceux obtenus avec les chiens bien nourris..

§ IV. — **Injectons lentes de peptone sur des chiens bien nourris.**

Nos expériences montrant que le sérum du sang peptonisé a toujours une tension superficielle plus basse que le sérum normal, tandis que la tension superficielle du plasma reste immuable, nous ont suggéré l'idée de chercher ce qu'il advient de la tension superficielle, dans les cas d'une injection de peptone ne supprimant plus la coagulation du sang.

Nous savons que la coagulation du sang n'est pas supprimée quand on injecte ou une dose très faible de peptone, dose variable avec l'animal, ou quand l'injection est faite très lentement.

La même chose arrive aussi quand on immunise le chien contre la peptone, en faisant d'abord une injection dans les conditions citées, puis une seconde injection de peptone, cette fois-ci, brusque, à la condition qu'entre ces deux injections, l'espace ne dépasse pas 24 heures.

Voici le résultat des principales expériences (*) :

1^{re} Expérience. — Dose : 0,3 dgr. de peptone *par kilog.*

Chien ♂. Poids : 9. 500 gr.

Prise de sang normal.

(Coagulation au bout de 15 minutes.)

11 h. 25 - 11 h. 45 m. : injection lente qui dure 20 minutes.

Prises de sang après l'injection :

1^{re}. — 5 minutes après :

Le sang commence à coaguler très vite; des filaments de fibrine se forment en premier lieu sur les parois, pour s'irradier vers le centre du liquide.

(*) Tous les vases étaient stérilisés.

10 minutes après, un caillot complet s'est formé, mais il est mou, il faut beaucoup de précautions pour arriver à l'empêcher de tomber en renversant le flacon.

(Donc, coagulation au bout de 10 minutes.)

2^e. — 22 minutes après l'injection.

15 minutes après : beaucoup de filaments de fibrine sur les parois du verre.

7 minutes après : on peut renverser le flacon, et le caillot qui est comme une masse gélatineuse, a assez de consistance pour ne pas tomber du flacon.

(Coagulation au bout de 7 minutes.)

3^e. — 42 minutes après l'injection.

(Coagulation au bout de 5 minutes.)

A ce moment de l'expérience, nous faisons *une nouvelle injection, brusque, cette fois-ci.*

Dose : 0,22 dgr. de peptone par kilog.

Prises de sang après la seconde injection.

4^e. — 15 minutes après la nouvelle injection.

Il commence à coaguler avec un retard bien visible.

32 minutes après : gélatineux.

(Coagulation dans 50 minutes environ.)

5^e. — 39 minutes après la seconde injection.

Le sang commence à coaguler assez vite ; au bout de 5 minutes, il est déjà gélatineux, mais on ne peut pas renverser le verre.

(Coagulation, à peu près, en 3 heures.)

Nous n'avons pas pris la densité de tous les sérums, de sorte que nos résultats sont incomplets à ce point de vue.

Voici les valeurs en compte-gouttes des différents échantillons du sang, à la température de 22°5 :

<i>Sérum normal</i> (gouttes).....	108
1 ^{re} INJECTION	
1 ^{er} Sérum 5 minutes après (gouttes)	114
2 ^e Sérum 22 minutes après (gouttes)	111,5
3 ^e Sérum 42 minutes après (gouttes)	111
2 ^e INJECTION	
4 ^e Sérum 15 minutes après (gouttes)	115
5 ^e Sérum 39 minutes après (gouttes)	113,5

En lisant ces valeurs données au compte-gouttes, nous trouvons que :

1° Après une injection très lente d'une solution de peptone en proportion de 0,3 dgr. par kilog, on remarque que la coagulation est accélérée, comme le prouvent nos chiffres ; le sang normal demande 15 minutes pour coaguler, tandis que le sang peptonisé : 10 minutes, 7 minutes et 5 minutes.

Accélération qui dépend de la durée entre l'injection et la prise de sang.

2° Le sérum obtenu après l'injection a une tension superficielle beaucoup plus basse (111,5 gouttes), que le sérum normal (108 gouttes).

Tension superficielle qui augmente au fur et à mesure que nous nous éloignons du moment de l'injection de la peptone, tout comme il arrive quand on expérimente sur des chiens bien nourris.

3° Une nouvelle injection de peptone, faite brusquement, provoque un petit retard dans la coagulation et le caillot formé comme dans le cas de la première injection, a un autre aspect, il est *mou*, consistance que nous avons remarquée aussi dans le cas d'un mélange *in vitro* d'une solution de peptone (forte) et de sang.

Pourtant, cette nouvelle injection a, comme effet, un abaissement plus marqué de la tension superficielle du sérum (115 gouttes) que la première (111,5). Cet abaissement de la tension superficielle indique que les peptones se trouvent dans le sérum.

En face de ces résultats, peut-on ne pas admettre qu'il y a constamment, dans le sang de l'animal, des restes de la peptone injectée ?

Comment expliquer autrement cette baisse prononcée de la tension superficielle du sérum ?

Cette tension superficielle, de basse qu'elle était au commencement de l'expérience, augmentant avec le temps, n'indique-t-elle pas que la substance provocatrice de l'abaissement s'élimine du milieu sanguin au fur et à mesure ?

Enfin, le nouvel abaissement qui suit la seconde injection de peptone sur le même animal ne nous indique-t-elle pas que, dans le sang, se trouve une autre quantité de peptone, subs-

tance qui entraîne l'abaissement de la tension superficielle ?

Ces expériences confirment donc les conclusions avancées après les résultats de la première série d'expériences, quand nous avons procédé, par des injections brusques, et elles seront encore confirmées par les résultats que nous avons obtenus en expérimentant sur les lapins.

EN RÉSUMÉ. Quand on pratique des injections lentes de peptone chez le chien, ou des injections brusques chez un animal immunisé par une injection antérieure, on constate que :

1° Le sang reste coagulable, fait déjà connu.

2° La tension superficielle du sérum baisse, indiquant qu'une partie, tout au moins, de la peptone, n'a pas contracté d'union avec le fibrinogène.

Le fibrinogène n'ayant pas été *stabilisé* par la peptone, la coagulation a lieu.

Ces nouvelles expériences apportent une confirmation aux interprétations données précédemment.

§ V. — Injections intraveineuses de peptone chez le lapin.

L'injection de la même dose de 0,3 mgr. de peptone par kilog est faite, comme d'habitude, dans la veine marginale du pavillon de l'oreille et la prise de sang par la carotide.

Les lapins destinés à l'expérimentation étaient, auparavant, mis à jeun pendant 24 heures.

J'ai toujours eu les mêmes résultats.

Puisque le sang du lapin qui a reçu une injection brusque de peptone, continue de coaguler, nous avons voulu l'en empêcher, en l'additionnant d'oxalate de soude, pour obtenir du plasma et chercher sa tension superficielle. Or, tous nos efforts ont été vains, l'oxalate n'ayant plus aucune action sur le sang peptonisé.

Nous tenons à faire remarquer ce fait intéressant.

Passons en revue les expériences faites :

1^{re} *Expérience.* — Dose : 0,3 mgr. de peptone *par kilog.*

Lapin ♀. Poids : 3.150 gr.

Prise de sang normal. Tous les verres employés ont été stérilisés.

(Coagulation au bout de 1 h. 14 m.)

11 h. 55 m. : injection.

Prises de sang après l'injection :

1^{re}. — 25 secondes après l'injection.

(Coagulation au bout de 14 minutes.)

2^e. — 21 minutes après l'injection.

(Coagulation au bout de 14 minutes.)

3^e. — 40 minutes après l'injection.

(Coagulation au bout de 40 minutes.)

4^e. — Une heure après l'injection.

Nous ne pouvons pas préciser la durée de la coagulation. Nos valeurs en compte-gouttes et en dynes ont été faites pour la température de 20°.

Sérum normal :

Sérum (gouttes).....	107	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0273	

F = 0,9697 ou 70,332 dynes.

1^{er} sérum :

Sérum (gouttes).....	119	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0253	

F = 0,8702 ou 63,115 dynes.

2^e sérum :

Sérum (gouttes).....	110	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0238	

F = 0,94 ou 68,178 dynes.

3^e sérum :

Sérum (gouttes).....	108	} t° 20°
Eau (gouttes).....	101	
D.....	1,0229	

F = 0,9566 ou 69,382 dynes.

Le 4^e sérum du sang peptonisé nous donne 107 gouttes (t° 20°).

La quantité de sang n'a pas été suffisante pour qu'on puisse prendre la densité.

En résumant les résultats obtenus, nous avons :

<i>Sérum normal</i>				gouttes 107	70,332 dynes.
1 ^{er} sérum.....	1 minute après l'injection			gouttes 119	63,115 dynes.
2 ^e sérum.....	21	—	—	gouttes 110	68,178 dynes.
3 ^e sérum.....	40	—	—	gouttes 108	69,382 dynes.
4 ^e sérum.....	60	—	—	gouttes 107	

Nous croyons inutile d'insister davantage sur les résultats, qui sont absolument identiques à ceux obtenus après une injection de peptone, en dose de 0,3 dgr. de peptone par kilog, sur les chiens.

Nous avons essayé aussi une autre expérience, augmentant la dose injectée à 0,5 dgr. par kilo, sur un lapin bien nourri.

2^e Expérience. — Dose : 0,5 dgr. de peptone par kilog.

Lapin σ . Poids : 1.505 gr.

A jeun pendant 24 heures.

Prise de sang normal. Les verres ont été stérilisés.

(Coagulation au bout de 50 minutes.)

2 h. 49 m. : injection.

Prises de sang après l'injection :

1^{re}. — 30 secondes après l'injection.

(Coagulation au bout de 13 minutes.)

2^e. — 25 minutes après l'injection.

(Coagulation au bout de 26 minutes.)

3^e. — 15 minutes après la mort du lapin.

(Coagulation au bout de 6 minutes.)

Le lapin succombe à 3 h. 15 m., immédiatement après la deuxième prise de sang.

Voici le nombre des gouttes, pour la température de 20° :

<i>Sérum normal</i>				gouttes 108
1 ^{er} sérum.....	30 secondes après l'injection			gouttes 128
2 ^e sérum.....	25 minutes	—	—	gouttes 122,5
3 ^e sérum.....	41	—	—	gouttes 120

Donc, nous nous trouvons en face des mêmes effets :

1^o L'injection de peptone provoque l'abaissement de la tension superficielle qui tend à revenir progressivement vers la normale avec le temps (119 gouttes-107 gouttes).

2° L'injection d'une dose plus forte de peptone entraîne un abaissement plus grand de la tension superficielle, ce qui revient à dire qu'avec notre procédé de mesurer la tension superficielle du sang, on peut se faire une idée de la dose de la substance modificatrice introduite dans le sang à étudier.

3° Même dans le cas d'injection de fortes doses, la disparition de la peptone se fait progressivement ; très brusque au début, elle diminue ensuite, de manière uniforme.

De 107 gouttes (sérum normal) on monte à 119 gouttes, et, 21 minutes après, on tombe à 110 gouttes (élimination intense), pour arriver à 108 gouttes et enfin à 107 gouttes.

Dans la seconde expérience de 108 gouttes (sérum normal) on monte à 128 gouttes et, après 25 minutes, on tombe à 122,5 gouttes (élimination intense), pour arriver, 40 minutes après, à 120 gouttes ; et ainsi de suite.

Si nous continuons à lire les résultats comparativement, nous avons d'autres observations très importantes à relever.

Le temps demandé par le sang du *chien* qui a reçu la dose proportionnelle de 0,3 dgr. de peptone par kilog d'animal, pour revenir à sa tension superficielle initiale, est d'une durée quatre et même cinq fois plus grande, que celui demandé par le sang du *lapin* injecté dans les mêmes conditions.

Le tableau ci-dessous facilitera cette lecture :

CHIEN				LAPIN			CHIEN	LAPIN
SÉRUM DE SANG PEPTONISÉ	TEMPS DE LA PRISE DE SANG APRÈS L'INJECTION	NOMBRE DE GOUTTES	VALEURS EN DYNES	TEMPS DE LA PRISE DE SANG APRÈS L'INJECTION	NOMBRE DE GOUTTES	VALEUR EN DYNES	LA DIFFÉRENCE DES VALEURS EN DYNES	LA DIFFÉRENCE DES VALEURS EN DYNES
1°	1 m. 30 s	117	64,646	1 m	119	63,115	1° et 2° 1,558	1° et 2° 5,063
2°	22 min.	114	66,204	21 m.	110	68,178		
3°	42 min.	112	67,383	40 m.	108	69,382	2° et 3° 1,179	2° et 3° 1,204
Sérum normal.	4-5 h.	108	70,043	1 h.	107	70,332		

Nous tenons à attirer l'attention encore sur d'autres faits

que nous avons observés et qui présentent une certaine importance.

On remarque, après l'injection de peptone, que la densité du sérum diminue en même temps que la viscosité, diminution qui est beaucoup plus prononcée chez le lapin que chez le chien.

Au contraire, un mélange de sang et de peptone *in vitro* augmente la densité et la viscosité du sérum.

Ces faits concordent, d'ailleurs, avec l'observation de plusieurs physiologistes qui constatent qu'après l'injection du peptone, les protéiques du sérum sanguin diminuent.

Or, les protéiques, diminuant dans le sang, il est à prévoir que la densité diminue.

EN RÉSUMÉ. Ici encore, nous trouvons des faits nouveaux qui concordent avec les précédents et qui viennent consolider notre théorie.

La peptone reste libre ; pas d'union avec le fibrinogène.

Donc, celui-ci n'est pas stabilisé.

La coagulation a lieu.

•

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

1° Dans toute la série animale, la tension superficielle d'un sérum est nettement inférieure à la tension superficielle du plasma du même sang.

Cette baisse de tension superficielle au cours de la coagulation constitue un phénomène intéressant au point de vue de la défense de l'organisme. Un facteur physique dont la « mise en jeu instantanée » s'oppose à l'envahissement du milieu interne par les éléments du milieu extérieur, et en particulier par les bactéries pathogènes.

En arrière de cette « barrière physique », et sous sa protection peut s'organiser la lutte phagocytaire qui revêt un caractère plus efficace et plus permanent.

2° Il semble exister dans la série des poissons, une relation entre la tension superficielle du sérum du sang et son pouvoir toxique.

D'une manière générale, le sérum est d'autant plus toxique qu'il a une tension superficielle plus basse (anguille comparée aux autres poissons).

Mais, chez une même espèce, cette règle comporte de nombreuses exceptions. Le déterminisme du phénomène demande de nouvelles recherches pour être complètement élucidé.

3° Chez les poissons (anguille), l'alimentation amène une baisse marquée de la tension superficielle du plasma (qui est sensiblement constante à jeun).

Il semble qu'à la suite de la digestion, il y ait dans le sang accumulation de substances (peptones) qui y persistent pendant un certain temps.

4° Le chauffage progressif du plasma ou du sérum des mammifères amène, dans ces liquides, un abaissement per-

manent de la tension superficielle (phénomène irréversible).

Il est possible qu'il y ait, sous l'influence de l'élévation de la température, scission des molécules albuminoïdes et mise en liberté de nouvelles molécules à tension superficielle faible. Nos recherches n'élucident pas ce point.

5° L'injection intraveineuse de venins (vive ou cobra) ou de sérums toxiques (torpilles, murène, anguille) produit une hémolyse intense qui s'accompagne d'une baisse marquée de la tension superficielle. Celle-ci est due, en partie tout au moins, à l'entrée en solution des lipoïdes contenus dans les globules.

L'injection de venin de cobra chez le lapin, bien que ne produisant pas d'hémolyse, amène une baisse de la tension superficielle. Il est possible que cette dernière modification soit due à une substance sécrétée par le foie, sous l'influence de l'injection intraveineuse de venin.

6° Lorsqu'on injecte brusquement chez le chien à jeun de la peptone solubilisée en quantité suffisante, dans le système circulatoire, on sait qu'on obtient l'incoagulabilité du sang de l'animal. On a expliqué ce fait de différentes manières que nous ne prétendons pas réfuter ici. Mais il nous semble qu'un des facteurs de l'incoagulabilité (et peut-être le plus important) a été méconnu.

C'est la détermination de la tension superficielle dans les conditions précisées d'autre part qui nous a permis de la mettre en évidence.

En effet, tous les facteurs de la coagulation : fibrin-ferment, fibrinogène, sont présents dans le plasma de peptone et cependant la coagulation n'a pas lieu. Il y a là une « condition de milieu » un « équilibre chimique » qui s'oppose à la coagulation. (*Dastre.*)

Il semble résulter de nos recherches que cette condition particulière n'est autre que l'union du fibrinogène avec la peptone (se produisant probablement au niveau du foie).

Le fibrinogène « stabilisé » par cette union est pour le moment intangible pour le fibrin-ferment; d'où l'incoagulabilité constatée.

Cette notion nouvelle est étayée par les constatations suivantes :

a) Immédiatement après l'injection (environ une minute), on constate que le sang est encore coagulable. Or, à ce moment,

le sérum a une tension superficielle très faible. Ceci montre que la peptone est encore libre dans le sang. Le fibrinogène n'est pas encore « stabilisé ». (*Phase de peptone libre.*)

b) Au bout de quelques minutes, le sang, devenu incoagulable (ou, plus exactement, met plusieurs jours à coaguler).

Le plasma de ce sang possède une tension superficielle élevée, identique à celle du plasma oxalaté du même sang prélevé avant l'injection de peptone. Le fibrinogène a été *stabilisé* par son union avec la peptone. (*Phase de peptone dissimulée.*)

c) Au bout d'un temps suffisant, le sang de peptone coagule *in vitro*, il fournit même une série de coagulations au cours desquelles la peptone se sépare progressivement du fibrinogène.

Le sérum au sein duquel s'opère ces coagulations successives s'enrichit donc en peptone et on voit parallèlement s'abaisser sa tension superficielle. (*Phase de peptone libérée.* C'est une phase qui se passe *in vitro*.)

d) Le fibrinogène est stabilisé par la peptone, non seulement vis-à-vis du fibrin-ferment, mais en face de la chaleur.

En effet, du plasma de peptone, chauffé à 56°, ne donne plus de coagulum de fibrinogène.

e) Ce ne sont pas les éléments morphologiques du sang qui fixent la peptone.

En effet, si on sépare par centrifugation les globules du sang de peptone, et qu'on provoque leur hémolyse, le liquide obtenu a une tension superficielle identique à celle d'une même quantité de globules hémolysés et provenant du même sang n'ayant pas reçu de peptone.

f) Un procédé analogue permet de montrer que la peptone n'est pas retenue par le foie.

g) Les expériences sur les chiens cachectisés par une nourriture insuffisante viennent encore appuyer la théorie.

h) Les injections brusques de peptone chez un chien immunisé; les injections lentes chez un animal normal n'amènent pas l'incoagulabilité du sang. On constate, dans ce cas, que la peptone est libre dans le sang (tension superficielle basse du sérum). Le fibrinogène n'est pas stabilisé.

i) Enfin, l'injection de peptone chez le lapin n'amène pas

l'incoagulabilité du sang et elle donne aussi un sérum à tension superficielle très basse, d'autant plus basse que la quantité de peptone injectée est plus considérable. Ici encore : peptone libre ; fibrinogène non stabilisé et coagulabilité du sang sont des phénomènes qui marchent de pair.

j) Chez un animal ayant reçu des injections de peptone, celle-ci est finalement éliminée par le rein et on voit, en même temps, le sang redevenir coagulable, si la coagulation avait été suspendue.

A mesure que la peptone est éliminée, le sang, en se coagulant, fournit des sérums à tension superficielle de plus en plus élevée, ce qui s'explique par ce fait que le fibrinogène est privé progressivement de sa peptone et ne peut plus la libérer au moment de sa coagulation.

k) Chez le lapin, où le fibrinogène ne s'unit pas avec la peptone, l'élimination de cette substance est environ cinq fois plus rapide que chez le chien.

Telles sont les très nombreuses raisons, toutes *concordantes*, sur lesquelles s'appuie notre théorie du mécanisme de l'incoagulabilité du sang sous l'influence des injections de peptone.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- 1 1901. CLUZOT (J.) et FRENKEL (H.). Recherches sur la tension superficielle des urines. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LIII, p. 125.)
- 2 — MEILLÈRE (G.). Sur la tension superficielle des urines. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LIII, p. 904.)
- 3 1902. BARDIER (E.) et CLUZET (J.). Tension superficielle des liquides de l'organisme. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LIV, p. 119.)
- 4 — BILLARD (G.) et DIEULAFÉ (L.) (de Clermont-Ferrand). Sur l'abaissement de la tension superficielle des liquides par les sels biliaires et les savons. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LIV, p. 245.)
- 5 — — Influence des sels minéraux sur la tension superficielle des urines d'ictère. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LIV, p. 275.)
- 6 — — Influence de la dilution aqueuse de la bile sur la tension superficielle. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LIV, p. 325.)
- 7 — — Tension superficielle et viscosité de la bile salée. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LIV, p. 405.)
- 8 — BILLARD (G.), DIEULAFÉ (L.) et MALLY (F.). Sur la tension superficielle des urines salées. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LIV, p. 814.)
- 9 — — Sur la tension superficielle des urines salées. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LIV, p. 1465.)
- 10 — PORCHER (Ch.) et NICOLAS (E.). Tension superficielle de l'urine du cheval et réaction de Hay appliquée à la recherche de la bile dans cette urine. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LIV, p. 804.)
- 11 1903. BUFFA (E.). Sur la tension superficielle dans le sérum de sang et sur sa signification en biologie. (*Arch. ital. de Biologie*. T. XL, p. 111.)
- 12 1904. BILLARD (G.) et DIEULAFÉ (de Clermont-Ferrand). Influence de la tension superficielle des solutions de curare sur leur toxicité. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LVI, p. 146.)
- 13 — — Influence de la tension superficielle des solutions aqueuses sur leur absorption par les végétaux. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LVI, p. 197.)
- 14 — — La toxicité des alcools, fonction de leur tension superficielle. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LVI, p. 452.)
- 15 — — Rapport entre la tension superficielle, la viscosité et la toxicité des alcools et de quelques boissons alcooliques. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LVI, p. 493.)
- 16 — TRAUBE (J.). Der Oberflächendruck und seine Bedeutung im Organismus. (*Arch. für die gesammte Physiologie*. CV, p. 559-572.)
- 17 1905. BILLARD (G.). Sur la tension superficielle de l'urine de quelques herbivores. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LVIII, p. 369.)
- 18 — — Recherches des sels biliaires dans les urines. Le chlorure de sodium, ajouté aux urines d'ictères, abaisse leur tension superficielle. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LVIII, p. 370.)

- 19 1905. BILLARD (G.) Sur la tension superficielle de l'urine des Herbivores. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LVIII, p. 750.)
- 20 — BILLARD (G.), DIEULAFÉ (L.) et GILLES. Sur le rôle de la tension superficielle du liquide amniotique dans la pathogénie de l'oligo-amnios. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LVIII, p. 84.)
- 21 — BILLARD (G.) et PERRIN. Des rapports entre la toxicité urinaire et la tension superficielle des urines. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LVIII, p. 85.)
- 22 — — Les variations de la tension superficielle des urines et la toxicité urinaire au cours de quelques maladies. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LVIII, p. 240.)
- 23 1905. NICOLAS (E.). Sur la tension superficielle de l'urine des Herbivores. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LVIII, p. 566 et 807.)
- 24 1906. BILLARD (G.). Action de l'alcool sur la tension superficielle du suc gastrique et sur son absorption. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LX, p. 1011.)
- 25 — — Influence des sels biliaires et des savons sur l'absorption intestinale. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LX, p. 1056.)
- 26 — — Influence de la tension superficielle dans les phénomènes de résorption. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LXI, p. 323.)
- 27 1907. FANO (G.) et MAYER (M.). Sulla tensione superficiale del siero di sangue. (*Archivio di Fisiologia*. T. IV, p. 165-177.)
- 28 — MAYER (M.). Sulla tensione superficiale delle soluzioni diluite. (*Archivio di Fisiologia*. T. IV, p. 493.)
- 29 1908-1909. GENGOU (O.). Contribution à l'étude de l'adhésion moléculaire et de son intervention dans divers phénomènes Biologiques. (*Arch. internationales de Physiologie*. Vol. VII, p. 1.)
- 30 1909. FILIPPI (Ed.). Sui rapporti tra imutamenti della viscosità e della tensione superficiale del sangue vivente sotto l'influenza di vari farmaci. (*Lo sperimentali*. T. LXIII, p. 199-232.)
- 31 1910. ISCOVESCO (H.). Études stalagmométriques. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LXIX, p. 353.)
- 32 — — La tension superficielle des colloïdes lyophobes. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LXIX, p. 421.)
- 33 — — La tension superficielle de quelques sérums thérapeutiques et de quelques eaux minérales. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LXIX, p. 464.)
- 34 — — La tension superficielle de quelques colloïdes lyophiles. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LXIX, p. 491.)
- 35 — — La tension superficielle des lipoides de l'organisme. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LXIX, p. 537.)
- 36 — — La tension superficielle des lipoides et des savons. Rôle de la cholestérine. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LXIX, p. 566.)
- 37 — — La tension superficielle de l'ovalbumine. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LXIX, p. 622.)
- 38 — LUZIANI (L.). Sulla viscosimetria e tensimetria clinica e sulle variazioni di viscosità e di tensione superficiale del sangue vivente sotto l'azione dei difenoli. (*Lo Sperimentali*. T. LXIV, p. 351-388.)
- 39 — FILIPPI (Ed.). Sur les rapports entre les changements de la viscosité et de la tension superficielle du sang vivant, sous l'influence de diverses substances. (*Arch. ital. de Biologie*. T. LIII, p. 74.)

- 40 **1910.** TRAUBE (J.). Die Theorie des Haftdrucks (Oberflächendrucks) und ihre Bedeutung für die Physiologie. (*Arch. für die gesamte Physiologie*. Band 122, p. 511.)
- 41 **1911.** ISCOVESCO (H.). Influence de l'Hémoglobine sur la tension superficielle. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LXX, p. 11.)
- 42 — — La tension superficielle du sérum sanguin. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LXX, p. 66.)
- 43 — — La notion de l'Isostalagmie. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LXX, p. 93.)
- 44 — — La notion de l'Isostalagmie. La Stalagmo-nocivité. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LXX, p. 385.)
- 45 — — Les modifications de la tension superficielle du sang par l'adjonction de différentes substances. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LXX, p. 466.)
- 46 — — Tension superficielle et toxicité des liquides gastriques et intestinaux. Rôle antitoxique de la cholestérine. (*C. R. Soc. de Biologie*. T. LXXI, p. 637.)
- 47 — TRAUBE (J.). Die Theorie des Haftdrucks (Oberflächendrucks). (*Arch. für die gesamte Physiologie*. Band. 140, p. 109.)
- 48 **1912.** KISCH (B.). Über die Oberflächenspannung der lebenden Plasmahaut bei Hefe und Schimmelpilzen. (*Biochemische Zeitschrift*. T. XL, p. 152-188.)
- 49 — BUBANOVIÉ (F.). Traube's Theorie des Haftdrucks. (*Arch. für die gesamte Physiologie*. T. CXLVI, p. 484-499.)
- 50 — MARAGHINI (F.). Ricerche sperimentali sulla tensione superficiale del siero di sangue. (*Arch. di farmac. speriment. e scienze Affini*. T. XIII, p. 53.) (*Arch. ital. de Biologie*. T. LVIII, p. 217-230.)
- 51 **1913.** BOTTAZZI (F.). Sur la tension superficielle et des suspensions de savons. (*Arch. ital. de Biologie*. T. LIX, p. 69.)
- 52 — — Sur la tension superficielle des solutions protéiques. (*Arch. ital. de Biologie*. T. LIX, p. 38 et 47.)
- 53 — — Modifications de la viscosité et de la tension superficielle de suspensions de Méthémoglobine par l'action de HCl et de NaOH. (*Arch. ital. de Biologie*. T. LX, p. 198.)
- 54 — BOTTAZZI (F.) et AGOSTINO (D'E.). Sur la tension superficielle des solutions protéiques (*Arch. ital. de Biologie*. T. LIX, p. 47.)
- 55 — — Viscosité et tension superficielle de suspensions et de solutions de protéines musculaires sur l'influence d'acides et d'alcalis. (*Arch. ital. de Biologie*. T. LX, p. 232.)
- 56 — ERDMANN (C.). A method for determining the surface tension of liquids for biological purposes. (*Journ. of Biological Chemistry*. T. XIV, p. 141-147.)
- 57 — RIEDEL (G.) et MARQUES (E.). Ensaios sobre a tensão superficial do soro nos tuberculosos. Miostagminoreacção. (*Arch. brasileiros de Medicina*. T. III, p. 10-5.)
- 58 **1914.** SCHWYZER (T.). Die Oberflächenspannung der Leukocyten und deren Beeinflussung. (*Biochemische Zeitschrift*. T. LX, p. 306.)
- 59 — TRAUBE (J.) et ONODERA. Ueber den Kolloidalzustand von alkaloiden Beziehungen zwischen Oberflächenspannung, Teilchengrösse und Giftigkeit. (*Internat. Zeit. für physik.-chem. Biologie*. B. I, p. 35-59.)
- 60 — — Ueber Synergismus und Antagonismus von Arzneimitteln und Giften. (*Intern. Zeit. für physik.-chem. Biologie*. B. I, p. 133-147.)

SECONDE THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Question de Géologie : *Le Crétacé de Roumanie.*

Question de Botanique :

Les mouvements protoplasmiques chez les végétaux.

Vu et approuvé.

Paris, le 5 Juin 1915.

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DES SCIENCES,

PAUL APPELL

Vu et permis d'imprimer :

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

L. LIARD

FONTENAY-AUX-ROSES

IMP. L. BELLENAND

0 0 24 563 0 0

